

CONFRONTATION CLINIQUE ET IMMUNO-PATHOLOGIQUE DANS LE LUPUS ERYTHEMATEUX

T H E S E

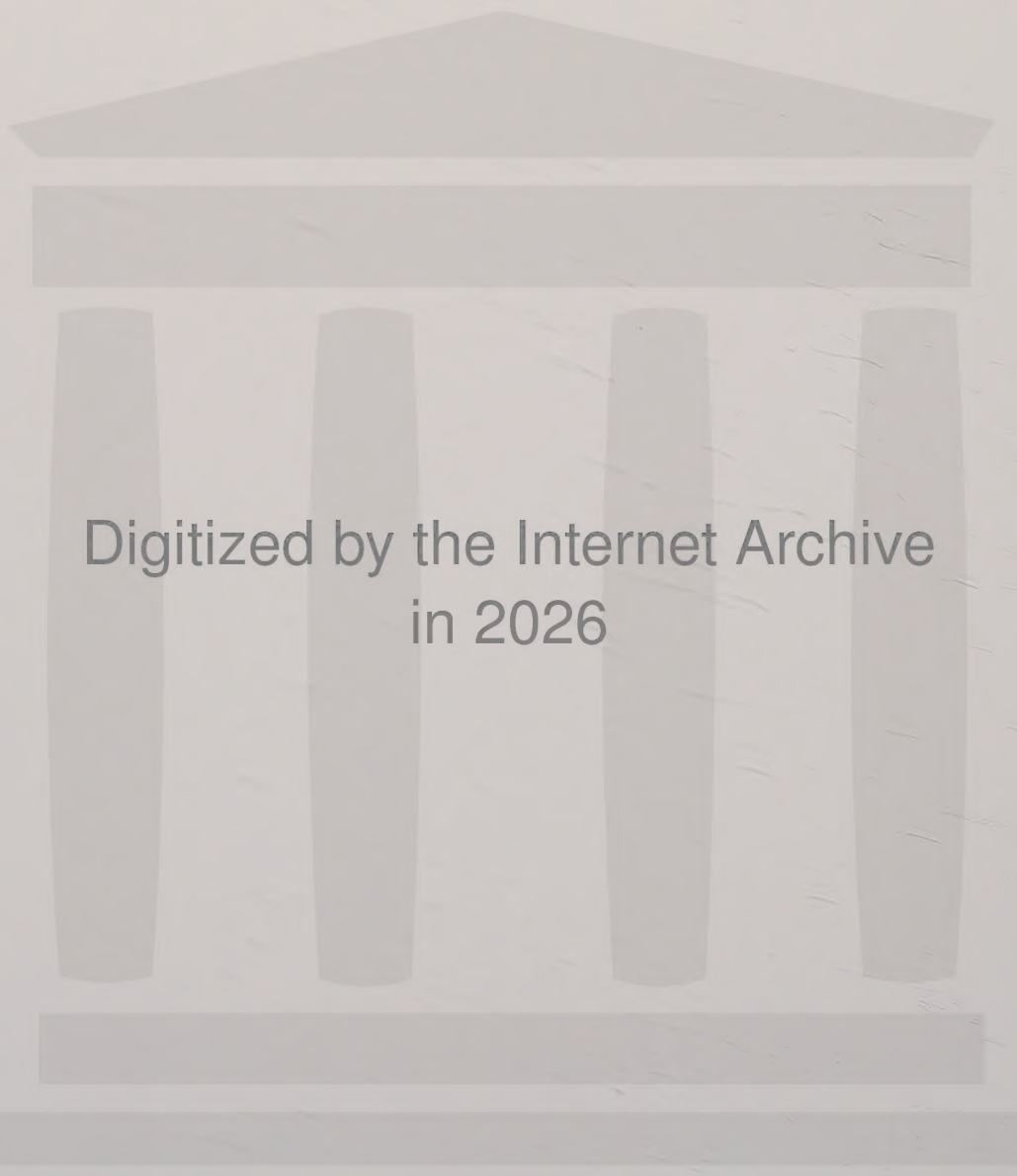
présentée

à l'UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
et soutenue publiquement le 15 Mars 1976
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Domnine REYMONDON née ROA

née le 23 Janvier 1947
à MARCIGNY
(Saône-et-Loire)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553614_0028



UNIVERSITE CLAUDE BERNARD

Président de l'Université : Professeur GERMAIN D.

Premier Vice-Président : Professeur ELBAZ E.

Secrétaire Général : M. RAMBAUD J.

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE MEDECINE :

ALEXIS-CARREL - Directeur : Professeur GIROD C.

GRANGE-BLANCHE - Directeur : Professeur Agrégé SALLE B.

LYON-NORD - Directeur : Professeur GARIN J.P.

SUD-OUEST - Directeur : Professeur ROBERT J.M.

BIOLOGIE HUMAINE - Directeur : Professeur CZYBA J.C.

TECHNIQUES DE READAPTATION - Directeur : M. MORGON A. (Maître de Conférences)

SCIENCES PHARMACEUTIQUES - Directeur : Professeur CARRAZ M.

SCIENCES ODONTOLOGIQUES - Directeur : Docteur VINCENT R.

INSTITUT REGIONAL D'EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE - Directeur : M. MILLON A.

MATHEMATIQUES - Directeur : Professeur MAURY G.

PHYSIQUE - Directeur : Professeur UZAN R.

CHIMIE ET BIOCHIMIE - Directeur : Professeur HUET J.

SCIENCES DE LA NATURE - Directeur : Professeur BRUN J.

BIODYNAMIQUE ET PSYCHOPEDAGOGIE - Directeur : M. FONTANGE R., (Maître de Conférences Agrégé)

INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE N° 1 - Directeur : Professeur POUYET B.

INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE N° 2 - Directeur : Professeur GALLET,
Directeur ENSAM

OBSERVATOIRE - Directeur : Professeur BIGAY J.H.

PHYSIQUE NUCLEAIRE - Directeur : Professeur SARAZIN A.

U.E.R. DE MECANIQUE - Directeur : Professeur MATHIEU J.

RESPONSABLES D'ENSEIGNEMENT

de l'U.E.R. ALEXIS CARREL

1er CYCLE

Anatomie : M. le Professeur BOUCHET Alain

Biologie : M. le Professeur GIROD Christian

Chimie-Biochimie : M. le Professeur COLOBERT Louis

M. NOFRE Claude, Maître de Conférences Agrégé

Histologie-Embryologie-Cytogénétique : M. le Professeur GIROD Christian

Mathématiques et Statistiques : M. le Professeur SITE Jean

Physiologie : M. PELLET Michel, Maître de Conférences Agrégé

M. SCHMITT Michel, Maître de Conférences Agrégé

Physique-Biophysique : M. le Professeur BERGER Michel

Psychologie-Médicale : M. le Professeur GUYOTAT Jean

Sciences Sociales et Economie Médicale : M. le Professeur ROCHE Louis

2ème CYCLE

Anatomie Pathologique : M. le Professeur TOMMASI Michel

M. LOIRE Robert, Maître de Conférences Agrégé

Bactériologie : M. le Professeur FLEURETTE Jean

Cardiologie : M. le Professeur FROMENT Roger

M. le Professeur GONIN André

Chirurgie Cardiaque : M. le Professeur MARET Gilbert

Chirurgie Digestive : M. le Professeur FRANCILLON Jacques

Chirurgie Générale : M. le Professeur LIARAS Henri

M. le Professeur DESCOTES Jacques

Chirurgie Infantile : M. DAUDET Maurice, Maître de Conférences Agrégé

Chirurgie osseuse et orthopédique : M. le Professeur de MOURGUES Georges

M. COMTET Jacques, Maître de Conférences Agrégé

Dermatologie : M. le Docteur PERROT

Endocrinologie : M. le Docteur BERTHEZENE François

Gastro-Entérologie : M. le Professeur BEL André

Génétique Générale : M. HERMIER Michel, Maître de Conférences Agrégé

Gynécologie : M. le Professeur ROCHET Yves

Hémobiologie : M. le Professeur MOREL Pierre

Hygiène : M. le Docteur MONIER Jean-Claude, Maître de Conférences Agrégé

Maladies Infectieuses : M. GIROUD Maurice, Professeur Agrégé du Val de Grâce

Maladies du Sang : M. le Professeur REVOL Louis

Médecine Expérimentale : M. le Professeur MORNEX René

Médecine Légale : M. le Professeur ROCHE Louis

Médecine du Travail : M. le Professeur BOURRET Jacques

Néphrologie : M. le Professeur FRANCOIS Bernard

Neuro-Chirurgie : M. le Professeur MANSUY Louis

M. FISCHER Georges, Maître de Conférences Agrégé

Neurologie : M. le Professeur DEVIC Michel

M. AIMARD Gilbert, Maître de Conférences Agrégé

Obstétrique : M. GARMIER René, Agrégé

Ophtalmologie : M. PAUPERT-RAVAULT Maurice, Maître de Conférences Agrégé

Oto-Rhino-Laryngologie : M. le Professeur MARTIN Henri

Parasitologie : M. le Docteur BATTESTI

Pédiatrie : M. le Professeur FRANCOIS René

Pharmacologie : M. EVREUX Jean-Claude, Maître de Conférences Agrégé

Pneumo-Phtisiologie : M. le Professeur TOURAINE Roger

Psychologie : M. le Professeur GUYOTAT Jean

Radiologie : M. BUFFARD Pierre, Maître de Conférences Agrégé

M. CHOLLAT Louis, Maître de Conférences Agrégé

Rhumatologie : M. MEUNIER Pierre, Maître de Conférences Agrégé

Séméiologie Chirurgicale : M. VIGNAL Jacques, Maître de Conférences Agrégé

Séméiologie Médicale : M. le Professeur VIALA Jean-Jacques

Stomatologie : M. le Professeur DUMAS Pierre

Urgence-Réanimation : M. le Professeur DELEUZE Raymond

Mme ESTANOVE Suzanne, Maître de Conférence

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MARC, MON MARI

A FABIEN et AURELIEN, NOS FILS

A MA MERE

A MES BEAUX-PARENTS

A MES FRERES ET SOEUR

A MES BELLES-SOEURS ET BEAU-FRERE

A MES NEVEUX ET NIECES

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur THIVOLET

Il nous fait un grand honneur en acceptant de
présider notre jury de thèse.

Nous avons eu le privilège de bénéficier de son
enseignement et nous l'en remercions.

Il nous honore de sa confiance en nous donnant
ce travail.

Qu'il trouve ici l'expression de notre attachement,
et de notre plus profonde admiration.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur MOULIN

Il nous a accueilli dans son service pour mener à bien ce travail.

Il a su par son enseignement nous intéresser à la dermatologie.

L'occasion nous est offerte de le remercier et de l'assurer de notre plus profond respect.

Monsieur le Professeur Agrégé ZECH (Maître de Conférences Agrégé)

Il connaît parfaitement les manifestations rénales du lupus érythémateux.

Il a accepté de faire partie de notre jury.

Qu'il en soit remercié.

Monsieur le Professeur Agrégé PERROT (Maître de Conférences Agrégé)

Nous apprécions son sens clinique et la perfection de ses connaissances.

Il nous fait l'honneur de juger ce travail.

Nous le prions de trouver ici l'expression de notre gratitude.

AUX MEDECINS DU PAVILLON DE DERMATOLOGIE DE L'HOPITAL EDOUARD HERRIOT

Ils ont tous contribué à la réalisation de ce travail, qu'ils en soient remerciés.

AU DOCTEUR LAMBERT

Nous le remercions pour son aide précieuse.

AU DOCTEUR SCHMITT

Nous lui sommes reconnaissant de nous avoir conseillé.

AU DOCTEUR CRETIN

Nous avons toujours apprécié sa gentillesse et son amitié, qu'il nous permette de lui exprimer nos sentiments respectueux et reconnaissants.

AUX MEMBRES DU LABORATOIRE D'IMMUNOFLUORESCENCE (Pavillon R)

Ils nous ont permis de nous initier à l'immunofluorescence.

Ils nous ont beaucoup aidé dans ce travail.

Nous aimerions qu'ils trouvent ici l'expression de notre reconnaissance.

A TOUS NOS MAITRES DE LA FACULTE

INTRODUCTION

Depuis plus de dix ans, l'étude immunologique par immunofluorescence s'est progressivement vulgarisée.

Les études de larges séries permettent, désormais, de préciser ce que l'on peut attendre de l'étude en immunofluorescence des biopsies cutanées au cours du lupus érythémateux. Mais, si les spécialistes s'accordent sur certains points, il persiste encore des divergences et des imprécisions. Ce travail a été entrepris, à la fois pour exposer les points essentiels de l'immunopathologie du lupus érythémateux, mais aussi pour fournir l'apport d'une expérience personnelle sur les points encore en discussion.

ABREVIATIONS UTILISEES

A.C.A.N.	: anticorps antinucléaires
B.G.J.	: bande globulinique jonctionnelle
C'	: complément
CPH	: sérum polyvalent
IF	: immunofluorescence
Ig	: immunoglobuline
Ig A	: immunoglobuline A
Ig G	: immunoglobuline G
Ig M	: immunoglobuline M
L.E.	: lupus érythémateux
L.E.C.	: lupus érythémateux chronique
L.E.A.D.	: lupus érythémateux aigu disséminé
M.B.	: membrane basale
+	: membrane basale positive
-	: membrane basale négative
PCT	: porphyrie cutanée tardive
PCR	: polyarthrite chronique évolutive
psc	: peau saine couverte
pse	: peau saine exposée
pl	: peau lésée

CHAPITRE I

HISTORIQUE

HISTORIQUE DE L'IMMUNOFLUORESCENCE DIRECTE APPLIQUEE AU LUPUS ERYTHEMATEUX

C'est en 1963 que BURNHAM, NEBLETT et FINE (9) mettent en évidence, par la méthode d'immunofluorescence directe des immunoglobulines fixées à la jonction dermo épidermique dans la peau lésée des malades atteints de lupus érythémateux.

En 1964 CORMANE (17) met en évidence des immunoglobulines non seule-ment en peau lésée mais aussi en peau saine chez les malades porteurs d'un lupus érythémateux aigu disséminé. Il propose d'appliquer cette méthode au cas douteux de L.E.A.D.

En 1966 TEN HAVE OPBROECK (51) publie un travail portant sur 23 L.E.C. et 12 L.E.A.D. Il étudie la peau saine et la peau lésée, la nature des immunoglobulines et la présence de complément.

		C.P.H.	C'
23 L.E.C.	peau saine	1/9	0/5
	peau lésée	21/23	10/10
12 L.E.A.D.	peau saine	6/10	0/6
	peau lésée	8/8	2/8

Le L.E.C. positif en peau saine a évolué vers un L.E.A.D.

Les 37 témoins porteurs de lésions cutanées variées, étaient négatifs en peau lésée et en peau saine.

Il note la présence constante d'Ig M. Dans tous les cas sauf un, il note des Ig G. Il ne note pas la présence d'Ig A.

En 1967 CORMANE (19) décrit les différents aspects présentés par les dépôts d'Ig à la jonction dermo-épidermique :

- aspect homogène
- aspect granulaire (petits ou gros grains).

Il prétend que l'aspect dépend de la durée de l'activité, du type de l'affection et du traitement. Il note en outre, une fluorescence des parois vasculaires, des corps hématoxyliques et des noyaux.

La fluorescence des parois vasculaires, bien que non spécifique, serait fréquente dans le L.E. Les corps hématoxyliques ne sont pas spécifiques. Il lui semble qu'il existe une corrélation entre le taux d'A.C.A.N. dans le sérum et la fluorescence nucléaire dans la peau.

Le dépôt d'immunoglobulines est constitué, dans la majorité des cas d'Ig G.

En 1968 BAART DE LA FAILLE - KUYPER et CORMANE (5) étudient 202 sujets atteints de L.E.A.D. et de L.E.C.

60 L.E.A.D. sur 60 présentent une bande globulinique à la J.D.E. en peau saine.

Devant cette fréquence ils définissent un nouveau critère majeur de l'affection lupique.

En 1969 CHORZELSKI, JABLONSKA et BLASZCZYK (14) publient un travail portant sur 98 cas de L.E. (64 L.E.C. et 34 L.E.A.D.)

64 L.E.C.	peau saine	2 positifs
	peau lésée	64 positifs
21 L.E.A.D. avec lésions cutanées	peau saine	21 positifs
	peau lésée	21 positifs
13 L.E.A.D. sans lésion cutanée	peau saine	12 positifs

163 témoins : seul 2 dermatomyosites et 1 psoriasis pustuleux ont été positifs.

Les auteurs signalent que les 2 L.E.C. positifs en peau saine ont évolué vers des L.E.A.D.

Ils concluent que ce test a une valeur diagnostique; de plus, ils pensent qu'il est intéressant pour distinguer les L.E.C. et les L.E.A.D.

En 1969 KAY TUFANELLI et TUFANELLI - KAY - FUKUYAMA n'obtiennent pas 100 % de résultats positifs en peau lésée et en peau saine. Pour eux, l'absence de bande globulinique ne doit pas faire réfuter le diagnostic de lupus érythémateux (34 - 54)

En 1969 BAART DE LA FAILLE KUYPER (3) étudie 190 L.E.A.D. : la présence de la bande dépend du lieu du prélèvement; en effet 15 sur les 15 biopsies en peau saine exposée sont positives alors que seulement 5 sur les 15 biopsies en peau saine couverte sont positives. De plus le problème de la spécificité est soulevé devant des résultats positifs dans d'autres affections.

En 1969 PERCY et SMITH (42) étudient la présence d'Ig en peau saine chez 50 L.E.A.D. Ils obtiennent 45 positifs sur 50 étudiés. Parmi les témoins 9 sont positifs en peau saine; certains de ces témoins peuvent être des L.E.A.D.

Il insiste sur l'intérêt diagnostique de l'examen en peau saine dans le L.E.A.D.

Les travaux suivants se sont surtout attachés à montrer le manque de spécificité de ces résultats, sans mettre en cause pour autant l'intérêt de cet examen pour le diagnostic de lupus érythémateux. Ils signalent surtout les limites de cet examen.

En 1970 JABLONSKA et coll. (28) étudient 51 cas de rosacées et 8 télangiectasies d'étiologies variées. Ils constatent une bande dans 35 cas de rosacées et dans les 8 cas de télangiectasies.

En somme aujourd'hui, l'existence d'Ig à la J.D.E. en peau lésée et en peau saine dans le lupus érythémateux semble admise, bien que la fréquence de même que la spécificité de cet aspect soient encore discutées.

Les travaux récents s'intéressent au mécanisme d'apparition du dépôt, à l'association du L.E. à des dermatoses variées, à l'intérêt pronostic de la peau saine couverte.

CHAPITRE II

METHODE DE TRAVAIL

I - SELECTION DES MALADES

Les observations ont été classées en deux catégories :

- lupus érythémateux discoïde (L.E.C.)
- lupus érythémateux aigu disséminé (L.E.A.D.)

La classification a été faite en fonction des critères cliniques, histologiques et biologiques classiques.

En ce qui concerne le L.E.C., on a tenu compte de l'action rapide et indiscutable des antipaludéens de synthèse, considérée comme un argument important en faveur du diagnostic de L.E.C.

Au contraire, l'action rapide et indiscutable d'antibiotiques (Thiamphénicol ou Tétracycline) a été considérée comme un argument plaidant pour le diagnostic de rosacée.

Les malades présentant des lésions cutanées de type L.E.C. n'ont été intégrés dans le groupe des L.E.A.D. que lorsqu'ils présentaient des signes viscéraux objectifs et typiques de cette affection, notamment, une lésion rénale contrôlée par ponction biopsie, des anticorps antinucléaires dans le sérum (la découverte isolée d'anticorps antinucléaires dans le sérum n'a pas été considérée comme un critère de L.E.A.D. suffisant en lui-même isolément).

Certains malades ont subi des prélèvements répétés, échelonnés sur des mois ou des années, pour étudier l'évolution des aspects en immunofluorescence parallèlement à l'évolution clinique.

Finalement on s'est efforcé de ne conserver pour cette étude que les observations entrant sans équivoque dans l'un ou l'autre groupe, en éliminant les cas douteux, puisque le but de ce travail était de vérifier l'immunopathologie comparée de ces deux affections. Notre expérience globale de l'immunofluorescence des biopsies cutanées porte donc sur un nombre beaucoup plus grand de cas que ceux conservés pour ce travail. Les observations de lupus érythémateux chroniques et de lupus érythémateux aigus ayant été utilisées dans ce travail ont été répertoriées dans les deux tableaux A et B suivants et de ce fait chaque observation portera un numéro (LEC cas n°... ou LEAD cas n° ...).

LUPUS ERYTHEMATEUX CHRONIQUES - TABLEAU A

L.E.C. cas n° 1	A... Roger	52 ans
L.E.C. cas n° 2	A... Khelifa	48 ans
L.E.C. cas n° 3	A... Louis	29 ans
L.E.C. cas n° 4	B... André	59 ans
L.E.C. cas n° 5	B... Joseph	87 ans
L.E.C. cas n° 6	B... Nouba	25 ans
L.E.C. cas n° 7	B... Robert	38 ans
L.E.C. cas n° 8	B... Christiane	35 ans
L.E.C. cas n° 9	B... Martine	19 ans
L.E.C. cas n° 10	B... Noel	48 ans
L.E.C. cas n° 11	B... Michel	64 ans
L.E.C. cas n° 12	B... Rémy	70 ans
L.E.C. cas n° 13	B... Maurice	32 ans
L.E.C. cas n° 14	C... Romain	
L.E.C. cas n° 15	C...	28 ans
L.E.C. cas n° 16	C... André	34 ans
L.E.C. cas n° 17	C... Giurizo	
L.E.C. cas n° 18	F... Marcelle	42 ans
L.E.C. cas n° 19	F... Olga	52 ans
L.E.C. cas n° 20	G... Pierre	53 ans
L.E.C. cas n° 21	G... Jean-Claude	32 ans
L.E.C. cas n° 22	K... Fatima	
L.E.C. cas n° 23	L... Pierre	37 ans
L.E.C. cas n° 24	L... Monique	22 ans
L.E.C. cas n° 25	L... Louis	50 ans
L.E.C. cas n° 26	L... Maryse	25 ans
L.E.C. cas n° 27	M... André	52 ans
L.E.C. cas n° 28	M... Rosa	
L.E.C. cas n° 29	M... Guy	49 ans
L.E.C. cas n° 30	M... Jean-Pierre	26 ans
L.E.C. cas n° 31	M... Jeanne	46 ans
L.E.C. cas n° 32	M... Denis	54 ans
L.E.C. cas n° 33	M... Geneviève	29 ans
L.E.C. cas n° 34	O... Adolphe	60 ans
L.E.C. cas n° 35	P... Camille	45 ans
L.E.C. cas n° 36	P... César	61 ans

LUPUS ERYTHEMATEUX CHRONIQUES - TABLEAU A - (Suite)

L.E.C. cas n° 37 P... OVEST	65 ans
L.E.C. cas n° 38 R... Bernard	35 ans
L.E.C. cas n° 39 R...	
L.E.C. cas n° 40 R... Jean	42 ans
L.E.C. cas n° 41 R... Roger	32 ans
L.E.C. cas n° 42 R... Marcel	74 ans
L.E.C. cas n° 43 R... Karol	40 ans
L.E.C. cas n° 44 S... Raymond	22 ans
L.E.C. cas n° 45 S... Michelle	37 ans
L.E.C. cas n° 46 T... André	
L.E.C. cas n° 47 V... Julien	66 ans
L.E.C. cas n° 48 V... R...	60 ans
L.E.C. cas n° 49 W... Camille	62 ans
L.E.C. cas n° 50 Z...	

OBSERVATIONS DES LUPUS ERYTHEMATEUX AIGUS - TABLEAU B

LEAD n° 1	Ba... Julienne	76 ans	F
LEAD n° 2	Ba... Renée	49 ans	F
LEAD n° 3	Be...	26 ans	?
LEAD n° 4	Bo... Ben Alli	44 ans	H
LEAD n° 5	Bo... Marie-Thérèse	16 ans	F
LEAD n° 6	Bo... Aimée	36 ans	F
LEAD n° 7	Br...	60 ans	?
LEAD n° 8	Br... Odette	33 ans	F
LEAD n° 9	Bu... Martin	14 ans	F
LEAD n° 10	Ca... Catherine	68 ans	F
LEAD n° 11	Ca... Marie-Thérèse	49 ans	F
LEAD n° 12	Ca... Adrienne	62 ans	F
LEAD n° 13	Ch... Jean-Yves	14 ans	H
LEAD n° 14	Ch... Christiane	18 ans	F
LEAD n° 15	Ch... Henriette	40 ans	F
LEAD n° 16	Ch... Régine	52 ans	F
LEAD n° 17	Ce... Marie	46 ans	F
LEAD n° 18	Co... Véronique	43 ans	F
LEAD n° 19	Co... Yvonne	33 ans	F
LEAD n° 20	Co... Gabrielle	57 ans	F
LEAD n° 21	Co... Frida	44 ans	F
LEAD n° 22	Co... Michèle	13 ans	F
LEAD n° 23	Cr... Guy	17 ans	H
LEAD n° 24	Cu... Josépha	17 ans	F
LEAD n° 25	Cz... Wlaslow	45 ans	H
LEAD n° 26	Da... Reine		F
LEAD n° 27	Do... Bernadette	21 ans	F
LEAD n° 28	Do... Abel	64 ans	H
LEAD n° 29	Do... Fernande	32 ans	F
LEAD n° 30	Du... Clothilde		F
LEAD n° 31	Fe... Monique	17 ans	F
LEAD n° 32	Fo... Denise	52 ans	F
LEAD n° 33	Fo... Philippe	15 ans	H
LEAD n° 34	Fr. Claude	15 ans	H
LEAD n° 35	Ga... Petrous	65 ans	H
LEAD n° 36	Ga... Adèle	66 ans	F

OBSERVATIONS DES LUPUS ERYTHEMATEUX AIGUS - TABLEAU B - (Suite)

LEAD n° 37	Ga... Marie-Rose	67 ans	F
LEAD n° 38	Ga... Louis	32 ans	H
LEAD n° 39	Gr... Pierre	69 ans	H
LEAD n° 40	Gr... Lydie	19 ans	F
LEAD n° 41	Gr... Monique	44 ans	F
LEAD n° 42	Gu... Andrée	54 ans	F
LEAD n° 43	Ja... Monique	17 ans	F
LEAD n° 44	La... Thérèse		F
LEAD n° 45	La...	59 ans	?
LEAD n° 46	La... Nicole	18 ans	F
LEAD n° 47	Le Be... Nicole	32 ans	F
LEAD n° 48	Le François	23 ans	H
LEAD n° 49	Le... Stéphane	68 ans	H
LEAD n° 50	Lo... Carmen	42 ans	F
LEAD n° 51	Lo... Jean-François	16 ans	H
LEAD n° 52	Lu... Angel	33 ans	H
LEAD n° 53	Ma... Joseph	23 ans	H
LEAD n° 54	Ma... Christiane	16 ans	F
LEAD n° 55	Ma... Yvette	31 ans	F
LEAD n° 56	Ma... Marie-Claire	13 ans	F
LEAD n° 57	Ma... Thérèse	63 ans	F
LEAD n° 58	Ma... Solange	44 ans	F
LEAD n° 59	Ma... Marie-Thérèse	24 ans	F
LEAD n° 60	Ma... Ginette	41 ans	F
LEAD n° 61	Me... Joelle	13 ans	F
LEAD n° 62	Mi... Annie	13 ans	F
LEAD n° 63	Mo... Françoise	22 ans	F
LEAD n° 64	Mo... Jacqueline	28 ans	F
LEAD n° 65	Mo... Pierre	29 ans	H
LEAD n° 66	Mo... Denise	31 ans	F
LEAD n° 67	Na... Aline	46 ans	F
LEAD n° 68	Ne... Simone	69 ans	F
LEAD n° 69	Pa... Marie-France	29 ans	F
LEAD n° 70	Pa... Jeanine	40 ans	F
LEAD n° 71	Pe...		F
LEAD n° 72	Pi... Célestine	56 ans	F

OBSERVATIONS DES LUPUS ERYTHEMATEUX AIGUS - TABLEAU B - (Suite)

LEAD n° 73	Ro... Madeleine	14 ans	F
LEAD n° 74	Sa... Emilienne	30 ans	F
LEAD n° 75	Sa... Zohuz	30 ans	H
LEAD n° 76	Se... Renato	33 ans	H
LEAD n° 77	So... Jolima	40 ans	F
LEAD n° 78	Sp... Henri	54 ans	H
LEAD n° 79	St... Christiane	25 ans	F
LEAD n° 80	St... Joseph	49 ans	H
LEAD n° 81	Su... Jeanne	31 ans	F
LEAD n° 82	Si... Nicole	18 ans	F
LEAD n° 83	Si... Clara	50 ans	F
LEAD n° 84	Th... Marthe	60 ans	F
LEAD n° 85	Th... Jean-François	51 ans	H
LEAD n° 86	Tu... Yvette	33 ans	F
LEAD n° 87	Va... Marie-Claire	25 ans	F
LEAD n° 88	Va... Jeanne	59 ans	F
LEAD n° 89	Vi... Jacques	30 ans	H
LEAD n° 90	Wa... Florentine	22 ans	F
LEAD n° 91	Za... Irma	66 ans	F

F 66/88

II - TECHNIQUE BIOLOGIQUE

- a - Les anticorps antinucléaires ont été recherchés par immunofluorescence.
- b - Les études en immunofluorescence des biopsies cutanées ont été réalisées à partir de fragments prélevés soit sur les lésions, soit sur la peau saine en zone exposée à la lumière (dos de l'avant-bras ou du poignet) soit en peau saine couverte (fosse sous ou sus épineuse du dos).

Les prélèvements ont été congelés immédiatement dans l'azote liquide puis coupés (coupe de 4 μ) à 24° C et examinés par I.F. directe après préparation selon le protocole suivant :

- Lavage pendant 30 minutes avec un tampon phosphaté ph : 7,2
- Mise en contact avec des antiglobulines marquées à la fluoresceine. Les sérums actuellement utilisés sont :

. Conjugué antiglobulines humaines de l'institut Pasteur, obtenu par immunisation du lapin. Ce conjugué est polyspécifique, c'est-à-dire théoriquement dirigé contre tous les types d'immunoglobulines.

Caractéristiques :

rapport fluoresceine protéine F/P : 5

unité d'anti-globuline par ml 6 ± 2

protéine 20 à 30 mg/l

fluoresceine 0,4 microgramme/ml

Ce conjugué a été utilisé à la dilution de 1/60 à 1/100; préparé au moment de l'utilisation, absorbé sur poudre d'organe une heure à température ambiante, puis filtré sur membrane millipore 0,45.

. Conjugués monospécifiques de lapin fournis par les laboratoires HOERSCHT (Berhing), anti-Ig G, anti-Ig A, anti-Ig M, anti-C' et anti-Fg dont les caractéristiques sont les suivantes :

rapport fluoresceine protéine F/P : environ $2,5 \pm 1,5$

quantité d'anticorps spécifique : environ 10 5 % de la concentration.

Ces conjugués sont dilués au 1/30ème.

- Le temps de contact est de 30 minutes en chambre humide à la température du laboratoire.

- Lavage dans le tampon phosphaté PH : 7,2 pendant 30 à 60 minutes.

- Montage des lames avec glycérine tamponnée PH : 7,2

- Lecture à l'aide d'un microscope U.V. à miroir dichroïde à lumière incidente et filtre d'arrêt donnant une bande "étroite".

Caractéristiques du microscope :

- Objectif Orthoplan LEITZ : procédé de fluorescence en lumière incidence réfléchie

- Source de lumière : lampe au Xénon à haute pression 75 W

- Filtre d'atténuation de la lumière rouge BG 38

- Filtre d'excitation BG 12 donnant un rayonnement monochromatique 4000 Å, lumière bleue.

- Filtre d'arrêt K 510 ne laissant passer que la longueur d'onde émise par la préparation.

CHAPITRE III

ASPECT DE LA BANDE GLOBULINIQUE EN IMMUNOFLUORESCENCE

I - LE SIEGE EXACT (photo - planche I)

Le dépôt d'immunoglobulines formant une bande plus ou moins continue, se situe à la jonction dermo-épidermique. Le siège reste le même en peau saine et en peau lésée.

II - MORPHOLOGIE (photo - planche II)

En accord avec la plupart des auteurs nous avons noté, dans le lupus érythémateux deux aspects particuliers de la bande globulinique :

1 - Aspect granulaire

- micro-granulaire (petits grains)
- macro-granulaire (gros grains)

2 - Aspect linéaire homogène

- fin
- épais

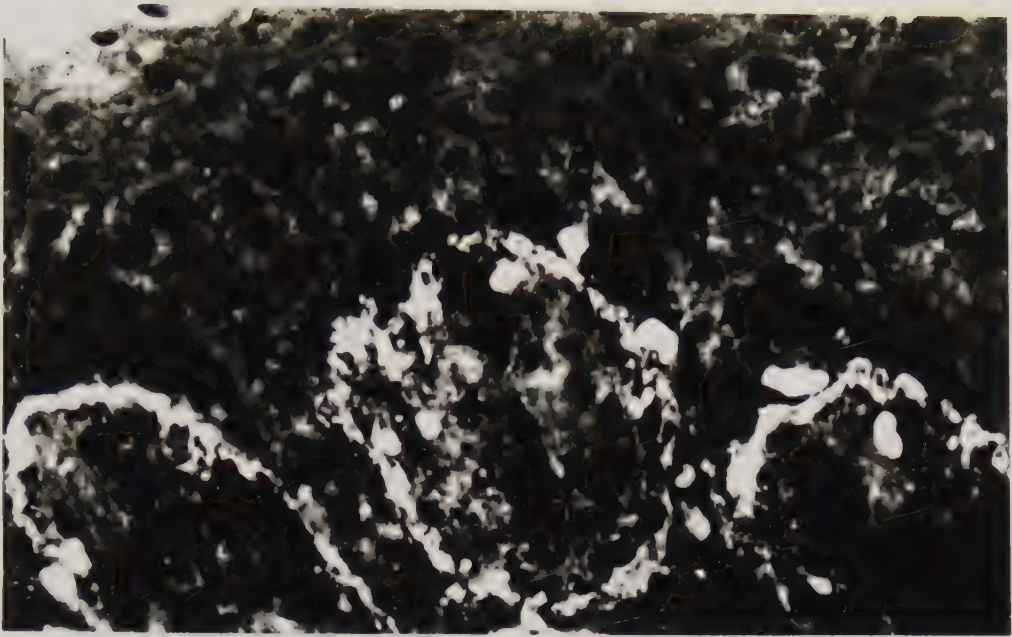
En outre nous avons noté, associé ou non à une M.B. positive, dans quelques cas :

- une fluorescence nucléaire
- une fluorescence vasculaire
- une fluorescence des corps hématoxyliques.

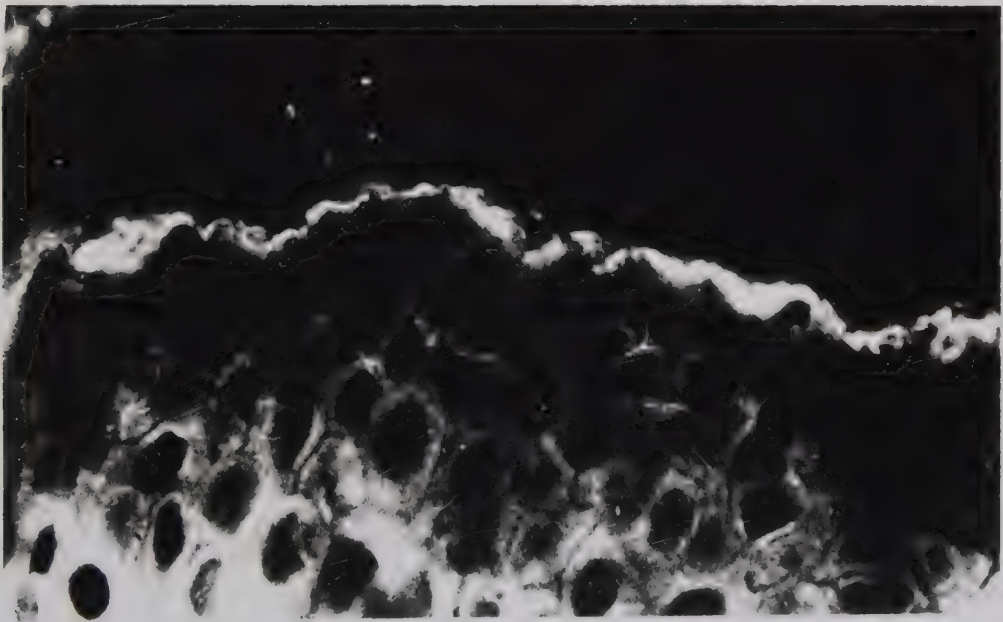
III - ANALYSE HISTO IMMUNOLOGIQUE

Les différents types d'immunoglobulines Ig G, Ig M, Ig A et le complément sont mis en évidence à des fréquences variables suivant les auteurs.

PLANCHE 1



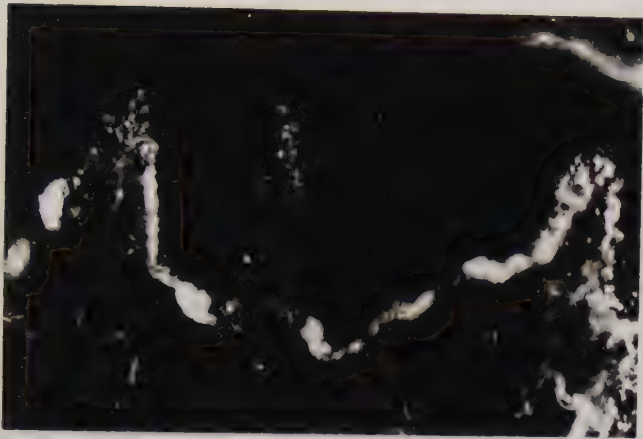
L.E.A.D Peau lésée
bande globulinique à la J.D.E



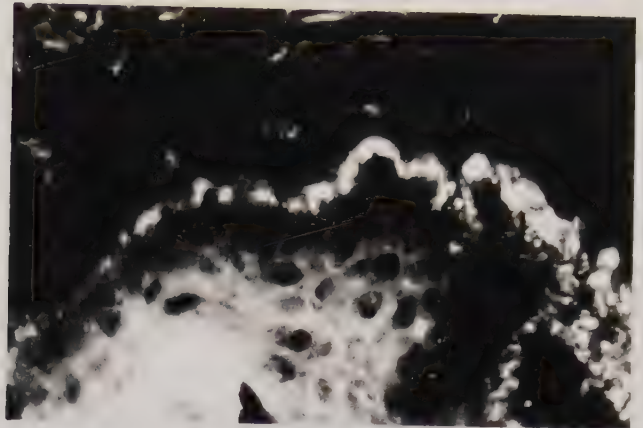
L.E.A.D Peau saine
bande globulinique à la J.D.E

PLANCHE 2

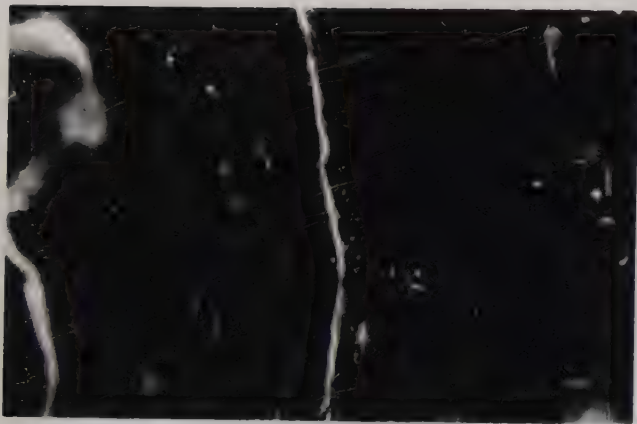
DIFFERENTS ASPECTS DU DEPOT DE GLOBULINES



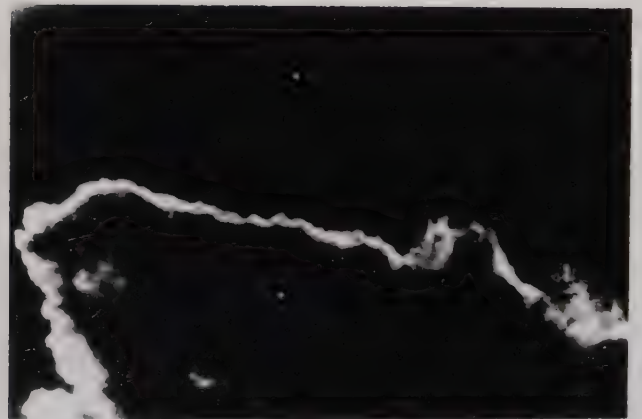
dépot micro_granuleux
(L.E.A.D peau saine)



dépot granuleux typique
(L.E.A.D peau saine)



dépot particulièrement linéaire
(L.E.A.D peau saine)



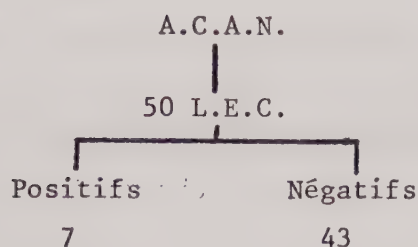
dépot linéaire épais
(L.E.A.D peau saine)

CHAPITRE IV
IMMUNOPATHOLOGIE DU LUPUS ERYTHEMATEUX DISCOÏDE (L.E.C.)
A propos de 50 cas.

I - LES ANTICORPS ANTI-NUCLEAIRES

A - RESULTATS

Nous avons recherché les anticorps anti-nucléaires par immunofluorescence indirecte dans les 50 cas de L.E.C.



B - COMMENTAIRES

Les anticorps antinucléaires étaient présents chez 7 malades atteints de L.E.C. :

- 3 patients présentaient des signes évoquant une dissémination de l'affection - arthralgies - albuminurie (L.E.C. n° 1 - L.E.C. n° 23 - L.E.C. n° 35).

- 3 patients avaient des taux faibles sans autres signes évoquant une dissémination (L.E.C. n° 4 - L.E.C. n° 26 - L.E.C. n° 39)

- 1 patient présentait des anticorps à taux faible : ceux-ci par la suite ont été négatifs. (L.E.C. n° 24).

Les anticorps antinucléaires peuvent être présents parfois dans le L.E.C. mais à des taux faibles. Néanmoins, leur présence doit inciter à pratiquer des investigations à la recherche d'une dissémination de l'affection, dissémination que nous avons trouvée chez 2 sur 7 de nos malades ayant présenté des anticorps antinucléaires.

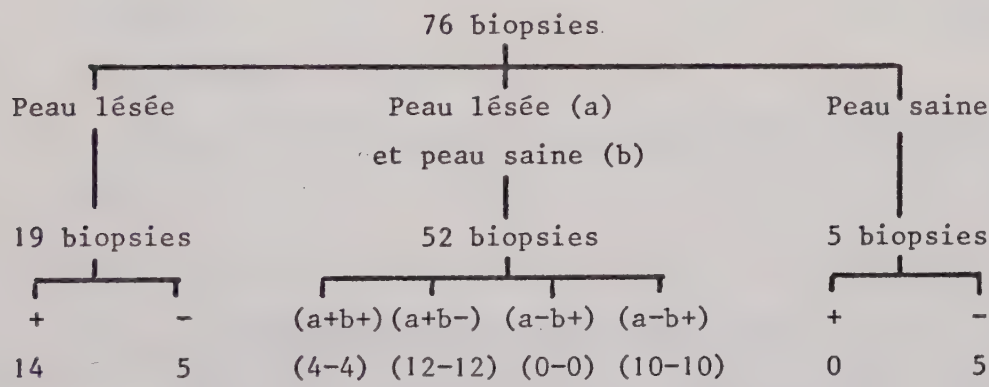
II - BANDE GLOBULINIQUE A LA JONCTION DERMO-EPIDERMIQUE DANS LE L.E.C. (Recherche par IF directe)

A - RESULTATS

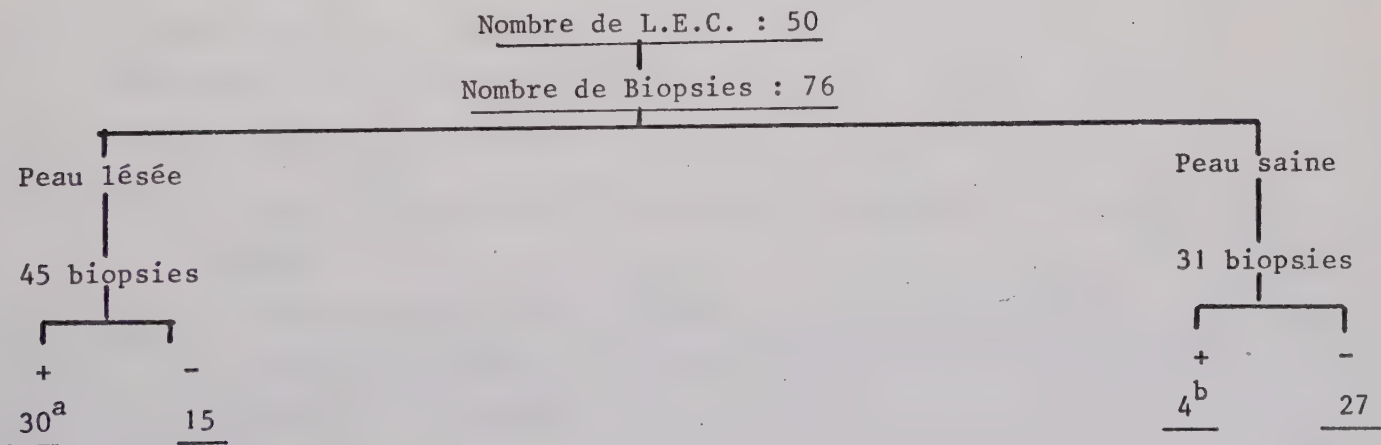
Nos 50 malades ont été biopsiés :

- soit en peau saine,
- soit en peau lésée,
- soit en peau lésée et en peau saine.

De ce fait, nous avons pratiqué 76 biopsies, réparties de la façon suivante :



Les résultats globaux sont les suivants :



a - Parmi ces 30 biopsies, nous avons constaté une fluorescence des vaisseaux dans 5 cas et une fluorescence nucléaire dans 1 cas.

b - Parmi ces 4 biopsies nous avons constaté une fluorescence des vaisseaux dans 2 cas et une fluorescence nucléaire dans 1 cas (ce dernier cas présentait une fluorescence nucléaire, à la fois en peau saine et en peau lésée).

Soit :

Sur un total de 45 biopsies en peau lésée, nous avons mis en évidence une bande globulinique à la J.D.E. dans 30 cas.

Soit environ 66 % de résultats positifs en peau lésée.

Sur un total de 31 biopsies en peau saine, nous avons mis en évidence dans 4 cas seulement, un dépôt de globulines à la J.D.E.

Soit environ 13 % de biopsies positives en peau saine.

B - ETUDE HISTOIMMUNOLOGIQUE DES DEPOTS GLOBULINIQUES

a - Analyse du dépôt

- 30 biopsies ont été positives en peau lésée (présence d'immunoglobulines à la J.D.E.). L'analyse du dépôt n'a été pratiquée que sur 28 biopsies.
- 4 biopsies ont été positives en peau saine (les 4 cas ont été analysés).

REPARTITION DU TYPE DES GLOBULINES

	Total	C.P.H.	Ig.G	Ig.A	IgM	C'	Fg
Peau lésée	28	28	16	7	7	15	4
Peau saine	4	4	3	1	0	1	1

- En peau lésée :

Les Ig. G ont été le plus souvent rencontrées : 16 fois sur 28 biopsies.

Le complément était fixé dans 15 cas sur 28 biopsies.

Les Ig.A et Ig.M ont été moins souvent décelées à la J.D.E. : 7 fois sur 28 biopsies.

- En peau saine :

Le nombre de biopsies en peau saine positive, est insuffisant pour en tirer des conclusions; cependant, on retrouve approximativement la

même répartition des Immunoglobulines (en particulier une plus grande fréquence des Ig.G. 3/4 cas).

b - Aspect du dépôt à la J.D.E.

Dans la grande majorité des cas examinés, le dépôt avait un aspect granulaire, épais et irrégulier (à signaler dans 9 cas la présence de granules dans le derme, cet aspect n'est pas spécifique de l'affection).

C - COMMENTAIRES

a - Fréquence des résultats négatifs dans les lésions - Raisons de ces résultats négatifs :

Il ressort de ce travail que certains L.E.C. ne possèdent pas de dépôt de globulines à la J.D.E. : 15 biopsies en peau lésée sur un total de 45 cas sont négatives.

Nous avons essayé d'analyser si certains facteurs cliniques et histologiques pouvaient expliquer la négativité des résultats.

a - 1. La topographie des lésions

Nous avons constaté que 2 sur 2 biopsies prélevées sur le cuir chevelu étaient négatives (LEC. n° 1 et n° 25); à noter qu'un des deux malades était positif au niveau du visage et négatif au niveau du cuir chevelu); le nombre de cas est néanmoins insuffisant pour en tirer des conclusions.

a - 2. L'ancienneté des lésions :

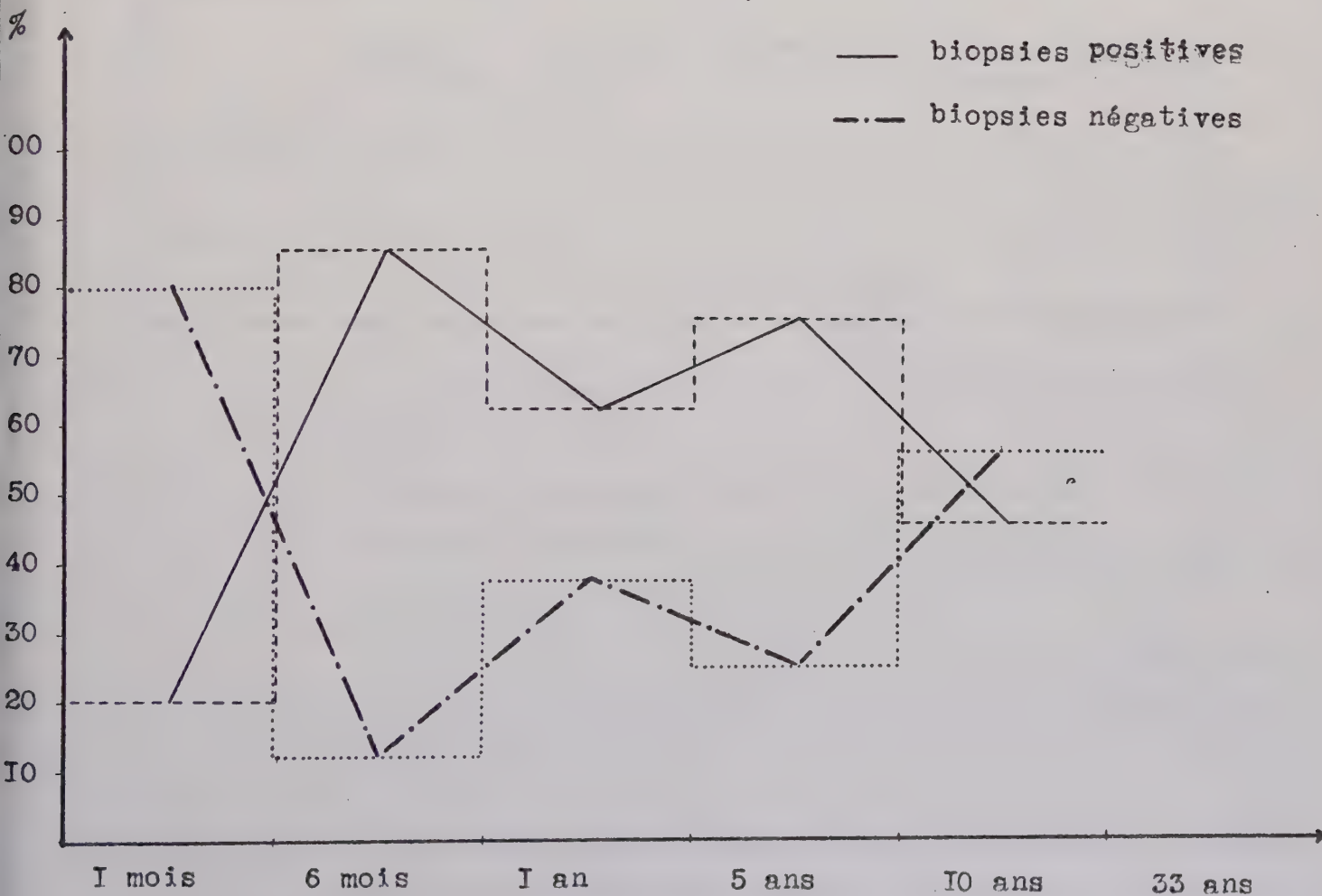
L'ancienneté des lésions a été mentionnée dans 38 L.E.C.

Ancienneté	1 à 6 mois		6 à 12 mois		1 à 5 ans		5 à 10 ans		10 à 33 ans	
Résultats en peau lésée	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
Total : 38 cas	1	4	7	1	5	3	6	2	4	5

Les tranches d'âge ont été choisies de façon arbitraire. Nous avons essayé de reporter ces résultats sur un graphique en ramenant le nombre de biopsies à 100 dans chaque tranche d'âge ce qui donne la répartition suivante :

Ancienneté	1 à 6 mois	6 à 12 mois	1 à 5 ans	5 à 10 ans	10 à 33 ans
Nombre de biopsies	100	100	100	100	100
Résultat peau lésée	+ -	+ -	+ -	+ -	+ -
pourcentages		84,5% 12,5%	62,5% 37,5%	75% 25%	44,4% 55,6%

REPARTITION DES RESULTATS EN PEAU LESEE



Les biopsies dans notre série, ont été pratiquées au minimum après 1 mois d'évolution des lésions, au maximum après 33 ans d'évolution.

Il nous paraît ressortir de ce graphique, une plus grande fréquence de biopsies négatives dans les premiers mois d'évolution de l'affection. (80 % de négatifs avant 6 mois d'évolution). Il y aurait un certain temps de latence avant l'apparition des immunoglobulines à la jonction dermo-épidermique.

Après plusieurs décennies d'évolution, la bande est présente dans un peu moins de 50 % des cas.

a - 3. Le traitement :

L'existence d'un traitement local ou général, ou local et général, n'a été mentionnée que dans 32 dossiers.

	pas de traitement		Traitement local		Traitement général		Traitement local et général	
32 cas	17		3		5		7	
Résultats	+	-	+	-	+	-	+	-
	10	7	2	1	3	2	4	3

Il apparaît que 10 sur 17 L.E.C. non traités présentent un dépôt d'Ig à la J.D.E. :

- 2 sur 3 des malades ayant utilisé des corticoïdes locaux dans les jours qui ont précédé la biopsie ont un dépôt,

- 3 sur 5 de ceux qui étaient sous antipaludéens de synthèse ou corticoïdes généraux sont positifs,

- 4 sur 7 de ceux traités à la fois par les corticoïdes locaux et les antipaludéens de synthèse ou les corticoïdes généraux sont positifs.

9 sur 15 des malades traités ont gardé une bande à la J.D.E., alors que sur 17 malades non traités, la bande n'a été vue que dans 10 cas.

Il nous semble donc que le traitement ne joue pas de rôle dans la négativité des résultats.

I - TABLEAU RECAPITULATIF DES 15 CAS

Négatifs en peau lésée

Nom	Topographie	Ancienneté	Traitement		Histologie
			Local	Général	
LEC. n° 4 B... André	Visage	3 mois	oui	oui	? Non revu
LEC. n° 11 B... Michel	Cou Bras	10 ans	non	non	Atrophie ++ Infiltrats périvasculaires
LEC. n° 7 B... Robert	Aile du Nez	6 mois	non	oui	? Non revu
LEC. n° 9 B... Martine	Joue	3 mois	non	non	parakératose Infiltrats diffus
LEC. n° 12 B... Rémy	Visage cicatriciel	30 ans	non	non	? Non revu
LEC. n° 14 C... Romain	Tempe droite	10 ans	non	non	? Non revu
LEC. n° 18 F... Marcelle	Visage	8 ans	oui	oui	Atrophie ++ Infiltrats denses derme moyen
LEC. n° 20 G... Pierre	Visage	18 ans	oui	oui	Infiltrats denses derme superficiel et moyen (discussion d'un Jessner- Kanoff)
LEC. n° 25 L... Louis	Cuir chevelu	2 ans	non	oui	Atrophie ++ Infiltrats profonds périvasculaires et périannexiels
LEC. n° 27 M... André	Visage	1 an 1/2	non	non	Atrophie ++ Infiltrats très denses (discussion)
LEC. n° 30 M... Jean P.	Visage		non	non	Atrophie ++ Infiltrats discrets
LEC. n° 32 M... Denis	Visage - cou	1 an	non	non	Atrophie ++ Infiltrats denses profonds
LEC. n° 36	?	?	non	non	?
LEC. n° 47 V... Julien	Visage	6 mois	oui	non	Infiltrats denses derme superficiel
LEC. n° 49 W... Camille	?	?	non	non	? Non revu

a - 4. L'histologie

9 des 15 biopsies négatives en immunofluorescence ont été revues en histologie :

- 5 étaient caractérisées par un infiltrat dense profond autant périvasculaire que périannexiel; l'épiderme était particulièrement atrophique (LEC. n° 11- n° 18- n° 25- n° 32 - n° 47).

- 2 évoquaient presque un Jessner-Kanoff par l'intensité de l'infiltrat lymphocytaire du derme moyen et superficiel (LEC n° 20 et n° 27)

- 1 présentait une parakératose de surface et des infiltrats diffus dans le derme. (LEC n° 9).

- 1 présentait une atrophie très importante et des infiltrats discrets. (LEC n° 30).

Les L.E.C. particulièrement riches en infiltrats denses et profonds, nous ont paru plus fréquemment négatifs en immunofluorescence.

Au vu de notre étude, il semble que les seuls facteurs pouvant expliquer la fréquence de nos résultats négatifs pourraient être la précocité de la biopsie et la variété histologique (Cf tableau récapitulatif I).

b - Etude des cas positifs en peau saine

- 4 de nos L.E.C. présentaient une bande à la jonction dermo-épidermique en peau saine (4 sur 31 biopsies effectuées en peau saine).

Nous allons exposer un petit résumé de ces 4 observations :

- . LEC n° 3 : A... Louis, 29 ans.

Malade présentant depuis 9 ans, un lupus érythémateux discoïde du visage : lésion atrophique avec une bordure kératosique. L'examen histologique confirme le lupus érythémateux chronique.

Ce malade présentait en outre une porphyrie cutanée tardive.

L'examen en immunofluorescence directe montrait :

- en peau lésionnelle : membrane basale positive, aspect granulaire (gros grains) avec le sérum polyvalent,
- en peau saine : membrane basale positive épaisse avec le sérum polyvalent (C.P.H.) et les sérums monospécifiques (Ig.G, Ig.A, et C4). Les parois des vaisseaux étaient fluorescentes en présence du polyvalent et des monospécifiques (Ig.G, Ig.A).

. LEC n° 1 A... Roger, 52 ans

Depuis 15 ans, malade traité par la NIVAQUINE pour un L.E.C. cuir chevelu et tronc.

Après 10 ans d'évolution, apparition transitoire d'une albuminurie non retrouvée actuellement.

Il y a un an, ce malade a présenté une arthralgie du genou. Les anticorps antinucléaires étaient positifs (1/16 000 aspect réticulé).

L'histologie était alors plus en faveur d'un L.E.A.D.

L'examen en immunofluorescence a montré :

- en peau lésée : membrane basale fluorescente, granulaire irrégulière avec C.P.H. et C',
- en peau saine exposée : même aspect avec C.P.H. et C',
- la membrane était plus discrète en peau saine couverte,
- les noyaux étaient fluorescents en peau lésée et en peau saine avec le polyvalent (C.P.H.).

. LEC n° 35 F... Camille, 45 ans

Lupus discoïde du visage et du cuir chevelu depuis 1956.

En 1973, petite ulcération sur la lésion ayant fait évoquer une dégénérescence (non confirmée par l'histologie).

L'immunofluorescence au niveau de la lésion montrait une membrane positive avec C.P.H. et les monospécifiques (IgG, IgA, IgM, C'). L'aspect était granulaire irrégulier. Les vaisseaux étaient fluorescents.

Les anticorps antinucléaires étaient positifs à des titres faibles puis négatifs.

Ce malade a été greffé au niveau de la joue.

En 1974, on notait l'apparition d'une albuminurie. La P.B.R. révélait une glomérulonéphrite membraneuse et extramembraneuse.

Les anticorps antinucléaires étaient à nouveau positifs; 1/64°.

L'I.F. a été pratiquée sur la zone greffée du visage et en peau saine exposée :

- peau greffée du visage négative,
- peau saine exposée : membrane basale positive granulaire avec C.P.H. et Ig.G.

. LEC n° 48 V. R..., 60 ans

Lupus discoïde du visage depuis 6 ans confirmé par l'histologie classique. En 1971, nous avons pratiqué une biopsie en peau lésée et en peau saine :

- en peau lésée : membrane positive avec C.P.H. et C',
- en peau saine : (peau saine exposée et couverte) négative.

En 1974 : le malade réagissant mal au traitement à la NIVAQUINE entre dans le service pour greffe.

L'immunofluorescence a été pratiquée à nouveau :

- peau lésée : membrane basale épaisse, granulaire, très irrégulière avec C.P.H. et Ig.G,
- peau saine exposée : membrane basale granulaire avec C.P.H. et Ig.G.

Les vaisseaux sont en outre fluorescents avec C.P.H. et Ig.G.

Le bilan de dissémination est actuellement entièrement négatif.

Les LEC n° 1 et 35 avaient été considérés comme des lupus chroniques au vu de la clinique et de l'histologie et traités comme tels par la NIVAQUINE . La recherche d'une bande globulinique à la JDE n'avait pas pu être pratiquée à l'époque.

Après plusieurs années d'évolution, les malades ont présenté des signes associés tels que albumine transitoire et arthralgie dans le cas n° 1 et une albuminurie permanente dans le cas n° 35.

La peau saine qui n'avait pas été étudiée auparavant s'est révélée être positive.

Nous ne pouvons admettre sans réserve le diagnostic de LEAD car le nombre de critères est insuffisant pour l'affirmer. Néanmoins ces signes font émettre un doute sur l'éventualité d'une dissémination.

Le LEC n° 3 présentait en même temps qu'un lupus chronique, une porphyrie cutanée tardive. Il n'y a rien d'étonnant à ce que la biopsie en ps exposée soit positive puisque l'on sait actuellement que la PCT est responsable d'une bande globulinique à la JDE dont l'aspect est similaire à celui du lupus érythémateux.

Le LEC n° 48 ne présente actuellement aucun élément décelable pouvant évoquer une dissémination. Néanmoins nous émettons quelques doutes sur l'évolution favorable de l'affection. Le malade sera donc de ce fait suivi très régulièrement.

En somme, la présence d'une bande globulinique à la JDE en peau saine exposée chez un malade atteint de LEC nous a semblé rare et de ce fait nous semble justifier un bilan clinique à la recherche d'une dissémination de l'affection lupique à la recherche d'une affection associée en particulier PCT.

CHAPITRE V

IMMUNOPATHOLOGIE DU LUPUS ERYTHEMATEUX AIGU DISSEMINÉ

A propos de 91 cas.

I - RECHERCHE DES ANTICORPS ANTINUCLEAIRES PAR IMMUNOFLUORESCENCE

Notre étude a porté sur 91 cas de lupus érythémateux aigu disséminé (L.E.A.D.).

A - FREQUENCE

Parmi les 91 L.E.A.D., 89 présentaient des A.C.A.N. Nous allons exposer un résumé de l'observation des 2 cas sans A.C.A.N. :

. LEAD n° 85 T... Jean François, 51 ans :

Ce malade a présenté, début juin 1972, un érythème en vespertilio, des lésions érythémateuses (régions malaires, pré-auriculaires, buccale) des plaques alopéciques du cuir chevelu, des lésions en médaillons sur les membres supérieurs et le dos de la main gauche, un syndrome de Raynaud. A ce tableau clinique cutané s'associait une albuminurie à 0,37 g/l, la P.B.R. a montré une glomérulonéphrite locale, avec dépôt d'immunoglobulines. Bien que les A.C.A.N. soient négatifs, le diagnostic de L.E.A.D. a été admis en se basant sur la clinique, l'histologie et la P.B.R.

Actuellement, le malade va bien sur le plan cutané et rénal avec le traitement local et général. Les anticorps antinucléaires sont toujours négatifs à ce jour.

. LEAD n° 48 L... François, 23 ans :

Ce malade a présenté au décours d'un syndrome pseudogrippal une pleuro-péricardite. Cette affection est bientôt suivie d'une anémie hémolytique à auto-anticorps, de phlébites récidivantes et d'une albuminurie persistante avec micro-adénopathies généralisées et splénomégalie. Une P.B.R. confirme l'atteinte glomérulaire de type lupique. Les cellules L.E. sont très nombreuses, mais les anticorps anti-nucléaires, recherchés après plusieurs mois de corticothérapie, demeurent absents.

B - L'ASPECT

Il a été étudié chez 75 malades :

Aspect homogène 85 %

Aspect anti A.D.N. 37 %.

C - LES TITRES

Ils sont très variables; il n'y a pas de corrélation avec la gravité initiale. Par contre, il y a souvent une diminution des titres, parfois même une disparition, parallèlement à l'amélioration clinique.

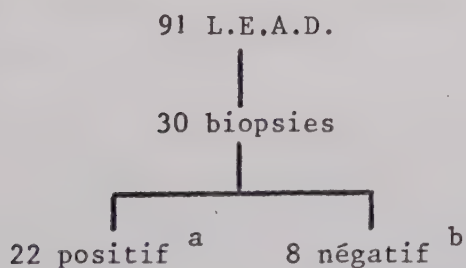
Les anticorps antinucléaires (mis à part les anticorps anti A.D.N.) ne sont pas spécifiques du L.E.A.D., mais c'est dans cette affection qu'on les retrouve le plus fréquemment et ce, aux taux les plus élevés.

II - BANDE GLOBULINIQUE A LA JONCTION DERMO EPIDERMIQUE DANS LE L.E.A.D.

A - BANDE GLOBULINIQUE JONCTIONNELLE EN PEAU LESEE

a - Résultats

Nous avons pratiqué 30 biopsies en peau lésée chez nos 91 L.E.A.D. :



a - dans 5 biopsies nous avons mis en évidence une fluorescence des vaisseaux et 1 biopsie présentait une fluorescence nucléaire.

b - dans une biopsie nous avons mis en évidence une fluorescence isolée de la paroi des vaisseaux et dans 2 biopsies une fluorescence isolée des noyaux.

b - Commentaires

1 - En peau lésée, nous avons noté la présence d'une fluorescence à la J.D.E. dans 22 biopsies sur 30 examinées.

Ceci correspond à un pourcentage de 73 % de biopsies positives en peau lésée.

2 - Il est intéressant de comparer la fréquence des résultats négatifs en peau lésée, dans le L.E.C. et le L.E.A.D.

Valeur statistique de la différence des négatifs en peau lésée :

		Négatif	Positif
L.E.A.D.	30 biopsies	8	22
L.E.C.	45 biopsies	30	15

L'étude statistique faite par le test du X2 avec correction de Yates permet de trouver un X2 calculé (0,128) inférieur au X2 théorique (3,84), donc la différence des résultats négatifs entre le L.E.A.D. et L.E.C. n'est pas significative.

c - Pourquoi ces négatifs ?

8 L.E.A.D. sur 30 examinés au niveau de la peau lésée sont négatifs. (cf tableau récapitulatif II).

L'ancienneté de l'affection était comprise entre 4 mois au minimum et 20 ans au maximum.

Les 8 tableaux cliniques étaient particulièrement évocateurs de l'affection lupique.

Sur le plan biologique, un seul malade ne présentait pas d'A.C.A.N., mais il possédait un taux élevé de cellules L.E. Le diagnostic fut confirmé ultérieurement, à l'autopsie. La P.B.R. en particulier mettait en évidence un dépôt d'immunoglobulines typique de L.E.A.D.

Toutes les évolutions se sont révélées satisfaisantes jusqu'à ce jour, avec même, parfois, une négativation des taux d'A.C.A.N. Un seul a évolué vers la mort après un ou deux ans d'évolution (ce malade n'a pas été suivi dans notre service).

II - TABLEAU RECAPITULATIF DES L.E.A.D. NEGATIFS EN PEAU LESEE

8 CAS

n° observation	Nom	Sexe	Age	Ancienneté	Clinique	ACAN	Cellules L.E.	Traitement	Evolution
LEAD n° 4	B... Ben Ali	H	44	2 ans	- polyarthralgies - lésions érythémato-squameuses diffuses - lésions muqueuses P.B.R.	Homogène +	+	pas de traitement	satisfaisante
LEAD n° 9	B... Martine	F	14	9 ans	- érythème visage et doigts - atteinte rénale - signes à l'E.C.G. - atteinte hépatique	+ homogène réticulé anti ADN puis négatif	?	Nivaquine corticoïdes	satisfaisant ACAN négatif
LEAD n° 20	C... Gabrielle	F	57	quelques mois et 1 an	- lésions cutanées - arthralgies - artérite	homogène réticulé + puis négatif	-	Nivaquine	état satisfaisant ACAN négatif
LEAD n° 35	G... Petrus	H	65	3 ans	- arthralgies - syndrome de Raynaud - sensibilité au soleil - livedo - purpura nécrotique - albuminurie	homogène + réticulé + anti ADN -	-	corticoïdes généraux	satisfaisante
LEAD n° 36	G... Adèle	F	66	2 ans	- éruption érythémateuse centrifuge - sensibilité au soleil - purpura (cryoglobuline) - anémie, thrombopénie - leucopénie - atteinte hépatique - splénomégalie	homogène + puis négatif avec traitement	-	pas de traitement	satisfaisante avec ACAN négatif

II - TABLEAU RECAPITULATIF DES L.E.A.D, NEGATIFS EN PEAU LESEE (Suite)

n° observation	Nom	Sexe	Age	Ancienneté	Clinique	ACAN	Cellules L.E.	Traitement	Evolution
LEAD n° 39	G... Pierre	H	69	20 ans	- syndrome de Raynaud - sensibilité au soleil - insuffisance rénale - pneumopathie - lésion érythémato-squameuse dos des mains	Homogène +	-	pas de traitement lors de la biopsie	amélioration sous corticoïdes
LEAD n° 40	G... Lydie	F	19	4 mois	- arthralgies avec flexion - acrocyanose - pulpite digitale - petite albuminurie P.B.R. - lésion érythémateuse de la cheville	Homogène réticulé +	-	pas de traitement	satisfaisant
LEAD n° 48	L... François	H	23	?	- lésions cutanées érythéma- teuses - atteinte pleuro-péricardi- que - anémie hémolytique - syndrome néphrotique P.B.R. - malade décédé Le diagnostic est confirmé à l'autopsie	-	+	corticoïdes généraux	décédé

Au point de vue traitement, 4 étaient traités lors de la biopsie, 3 n'avaient reçu aucun traitement. Pour le dernier malade nous n'avons pas eu de renseignement à ce sujet.

Après examen de ces 8 cas, aucun élément ne nous a paru pouvoir expliquer la négativité des résultats en peau lésée.

d - Conclusion :

La possibilité de résultats négatifs en peau lésée chez des L.E.A.D. certains, doit rendre prudent sur l'interprétation des résultats :

Une biopsie négative ne doit pas faire réfuter le diagnostic de L.E.A.D.

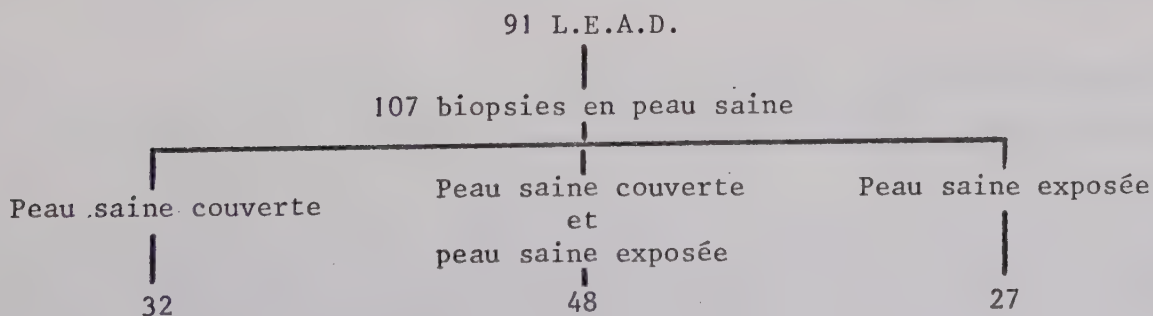
B - BANDE GLOBULINIQUE JUNCTIONNELLE EN PEAU SAIN

- peau saine couverte (biopsie au niveau de l'épaule ou du dos)
- peau saine exposée (biopsie au niveau de l'avant-bras ou au niveau du poignet).

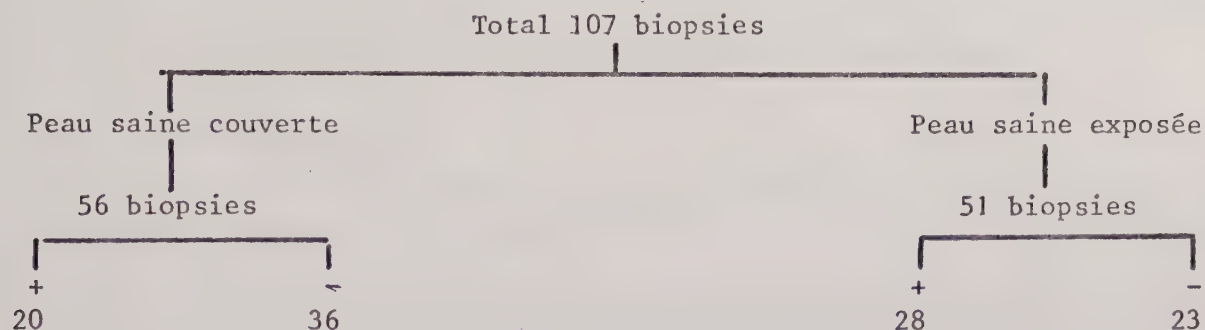
a - Résultats

Certains malades ont été biopsiés soit en peau saine exposée, soit en peau saine couverte, d'autres à la fois en peau saine couverte et exposée.

Nous avons pratiqué 107 biopsies sur 91 malades se répartissant de la façon suivante :



Les résultats obtenus sont regroupés dans le tableau suivant :



b - Commentaires

- b - 1. En peau saine couverte nous avons décelé une bande globulinique dans 20 cas sur 56 examinés.

Ceci correspond à un pourcentage de biopsies positives, en peau saine couverte, de 35,71 %.

- b - 2. En peau saine exposée, la bande globulinique était présente dans 28 cas sur 51.

Le pourcentage des positifs est de 54,9 %.

Les pourcentages de positifs sont plus fréquents en peau saine exposée qu'en peau saine couverte; néanmoins on peut se demander si les cas positifs en peau saine couverte ne sont pas plus graves ou plus évolutifs que ceux positifs uniquement en peau saine exposée.

Nous étudierons ce point en comparant les résultats obtenus en peau couverte et en peau exposée chez les malades porteurs ou non de lésions rénales.

En outre nous avons noté dans 11 biopsies en peau saine (couverte et exposée) une fluorescence de vaisseaux. Ce fait n'est pas spécifique de l'affection et ne nous paraît pas très fréquent (11 sur 107 biopsies).

De même les noyaux de l'épiderme nous sont apparus fluorescents dans 13 biopsies sur 107 examinées.

Ces deux aspects (nucléaire et vasculaire) ont parfois été mis en évidence, isolément, sans membrane basale positive.

c - Statistiques

Valeur statistique de la différence des positifs en peau saine couverte et exposée :

L.E.A.D.	Total	Positif	Négatif	Pourcentage
Peau saine exposée	51	28	23	35,7 %
Peau saine couverte	56	20	36	54,9 %

L'étude statistique a été faite par le test du X^2 avec correction de Yates :

Le X^2 calculé (3,23) est compris entre le X^2 théorique 10 % (2,70) et le X^2 théorique 5 % (3,83). Les résultats ne sont pas significatifs à 5 % néanmoins nous notons que dans notre étude seulement 10 % de nos résultats sont dûs au hasard. Il semble donc, étant proche du seuil de signification, que les résultats en peau saine exposée soient plus fréquemment positifs qu'en peau saine couverte.

La peau saine exposée aurait donc une valeur diagnostique supérieure à la peau saine couverte.

C - ANALYSE HISTOIMMUNOLOGIQUE DU DEPOT GLOBULINIQUE EN PEAU SAIN ET LESEE

A l'aide des sérums monospécifiques nous avons déterminé le type d'immunoglobulines fixé à la J.D.E.

a - Nature du dépôt en peau lésée

Total	polyvalent	Ig.G	Ig.A	Ig.M	C'	Fg
23	23	19	7	4	12	3

Les Ig.G sont le plus souvent rencontrés : 19 sur 23
 Le complément : 12 sur 23
 Les Ig.A : 7 sur 23
 Les Ig.M : 4 sur 23

b - Nature du dépôt en peau saine

	Total	CPH	Ig.G	Ig.A	Ig.M	C'	Ff
Peau saine exposée	28	28	22	8	5	17	1
Peau saine couverte	20	20	10	5	4	10	0

2 des biopsies n'ont pas été examinées avec les sérums monospécifiques.

Il ressort de ce tableau qu'en peau saine couverte comme en peau saine exposée, les Ig.G sont le plus souvent rencontrées (respectivement 10 sur 18 et 22 sur 29), plus rarement nous avons mis en évidence des Ig.A (5 sur 18 et 8 sur 29) et des Ig.M (4 sur 18 et 5 sur 28).

Le complément a fréquemment été mis en évidence dans les 2 types de biopsies (10 sur 18 et 17 sur 28).

c - Conclusion :

Comme dans la peau lésée l'ordre de fréquence du type d'immunoglobulines fixées est le suivant : Ig.G, Ig.A et Ig.M.

Le complément a été mis en évidence, en peau lésée et en peau saine dans au moins 50 % des cas.

D - CORRELATION ENTRE LA BANDE GLOBULINIQUE EN PEAU SAINES ET LA PRESENCE DE LESIONS RENALES

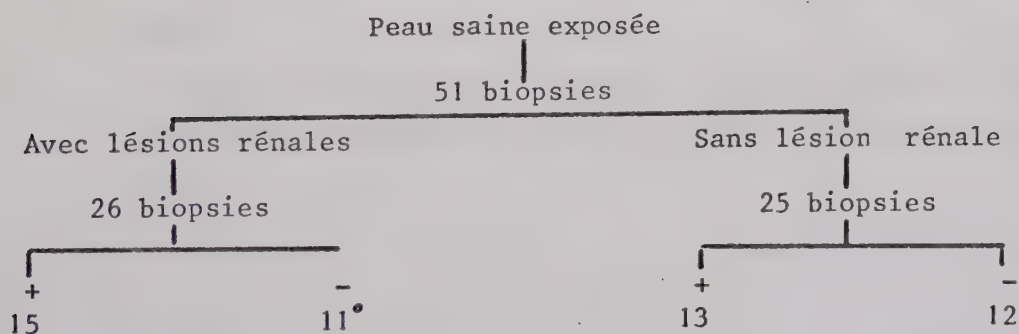
Nous nous sommes demandés si la positivité de la biopsie en peau saine pouvait avoir une valeur pronostic. Pour ce faire, nous avons étudié les malades qui avaient des lésions rénales; ces lésions sont très diverses; albuminurie, syndrome néphrotique, glomérulonéphrite, insuffisance rénale, P.B.R. évocatrice sans signe clinique. (LEAD n° 2, 3, 6, 9, 12, 13, 14, 15, 19, 22, 23, 24, 26, 27, 29, 30, 31, 33, 34, 35, 37, 39, 40, 42, 43, 44, 46, 47, 48, 51, 52, 53, 54, 57, 59, 64, 65, 66, 72, 74, 77, 79, 80, 85, 86, 88, 89).

Nous avons choisi le groupe des malades présentant une atteinte rénale car nous pensons que cliniquement ce symptôme signe la gravité de l'affection lupique. Dans notre série, nous avons 48 malades avec des lésions rénales et 43 sans lésion rénale. Nous avons comparé ces deux groupes de malades en distinguant les résultats obtenus en peau saine exposée et couverte. En effet, comme nous l'avons déjà signalé, la peau saine couverte est plus fréquemment négative mais pourrait correspondre à une forme plus grave de la maladie.

a - Etude des malades avec et sans lésion rénale en peau saine exposée

Seuls 26 sur les 48 malades porteurs de lésions rénales et 25 sur les 43 malades sans atteinte rénale ont été biopsiés en peau saine exposée.

a - 1. Résultats



° 2/11 de ces biopsies présentaient une fluorescence nucléaire isolée.

Pourcentage de positifs en peau saine

	Total	Positif	Pourcentage
L.E.A.D. Avec lésions rénales	26	15	57,7 %
L.E.A.D. Sans lésions rénales	25	13	54 %

Analyse statistique de la différence des résultats positifs en peau saine exposée :

Cette analyse a été faite par la méthode du X^2 avec correction de Yates :

Les résultats ne sont pas significatifs car le X^2 calculé (0,0161) est très nettement inférieur au X^2 théorique 5 % (3,83).

Donc la positivité de la biopsie en peau saine exposée n'est pas statistiquement différente dans les L.E.A.D. avec ou sans lésions rénales.

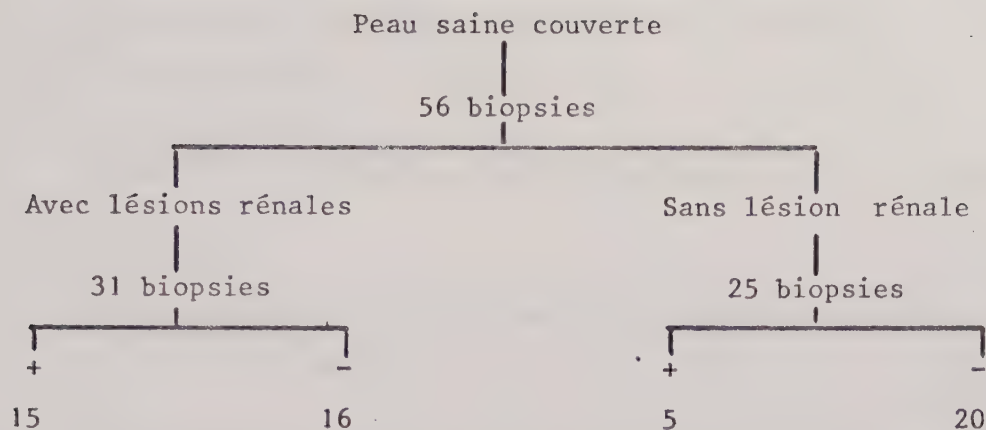
a - 2. Commentaire

Tout en gardant une valeur diagnostique (plus de 50 % de résultats positifs), la peau saine exposée n'a pas de valeur pronostique rénale dans les conditions de notre étude.

b - Etude des malades avec et sans lésions rénales en peau saine couverte

31 des malades sur les 48 avec atteinte rénale et 25 des malades sur les 43 sans lésion rénale ont été biopsiés en peau saine couverte.

b - 1. Résultats



Pourcentage de positifs en peau saine couverte

	Total	Positif	Pourcentage
L.E.A.D. Avec lésions rénales	31	15	48%
L.E.A.D. Sans lésions rénales	25	5	20%

Analyse statistique de la différence des positifs

L'étude statistique a été faite par le test du X^2 avec correction du Yates. Le X^2 calculé (3,699) est proche du X^2 théorique 5 % (3,84) et très supérieur au X^2 10 % (2,70).

Donc bien que nos résultats soient très légèrement en dessous du seuil de signification, ceux-ci nous paraissent suffisamment troublants pour justifier une étude portant sur une série plus importante.

b - 2. Conclusion

Cette correction ayant été apportée il semble que l'on puisse retenir la valeur pronostic de la positivité en peau saine couverte.

E - ETUDE SPECIALE DES CAS AYANT BENEFICIE DE PLUSIEURS BIOPSIES EN PEAU SAIN

Certains malades ont été suivis dans le service pendant plusieurs années. Une biopsie a pu être pratiquée, soit en période de poussée, soit en période de rémission.

Au vu de ces résultats, différents cas peuvent se présenter :

- 1er groupe : malades qui gardent un dépôt en peau saine au cours des années.
- 2ème groupe : malades qui ont perdu au fil des années d'évolution, leur bande globulinique en peau saine.
- 3ème groupe : malades qui restent négatifs en peau saine.

Nous allons présenter un résumé des observations de ces malades, en essayant de situer la biopsie par rapport à l'évolution clinique.

a - Résultats

MALADES DU 1ER GROUPE

LEAD n° 70 F... Janine, 45 ans

année	Clinique	A.C.A.N.	I.F.	Traitement
1960	- Raynaud - arthralgies - pleuro-péricardite - éruption visage typique	64 H		corticoïde Nivaquine
1969	- tuberculose osseuse depuis 1 an - état clinique satisfaisant	2048 H 8 A.D.N.	M B positive granulaire avec C.P.H.	corticoïde Rimifon
1970	- état satisfaisant	1024 H	M.B. positive présence de complément	corticoïde Immurel
1972	- poussée d'arthralgies	16000 H	M.B. positive avec C.P.H. Ig.G, C'	corticoïde

LEAD n° 35 M... Yvette, 31 ans

année	Clinique	A.C.A.N.	I.F.	Traitement
1970	- lésions urticariennes induites par oestrogènes			corticoïde 1 mois
1973	- douleurs articulaires - Raynaud - érythème du visage	16000 H	M.B. positive granulaire avec CPH. Ig.G	pas sous traitement
1974	- action favorable du traitement sur les signes cliniques		M.B. très positive granulaire avec C.P.H. Ig.G,C'	Quinercil corticoïde

LEAD n° 66 M... Denise, 31 ans

année	Clinique	A.C.A.N.	I.F.	Traitement
1971	- lésions érythémateuses et squameuses du visage - pulpite - Raynaud			
1972	- apparition d'arthralgies - signes cutanés	1024 R	M.B. positive avec C.P.H. Ig.G	corticoïde
1973	- poussée avec albuminurie	1024 R	M.B. positive épaisse granulaire avec C.P.H. Ig.G Ig.A	corticoïde
1974	- signes cutanés minimes - état satisfaisant	4096	M.B. positive avec C.P.H. Ig.G et C'	corticoïde

MALADES DU 2EME GROUPE

LEAD n° 12 C... Adrienne, 62 ans

année	Clinique	A.C.A.N.	I.F.	traitement
1966	- atteinte pleurale - péricardite - atteinte hépatique - température			corticoïde
1970	- arthralgies - protéinurie	4096 H 1024 ADN.	M.B. positive finement gra- nulaire avec Ig.G Ig.A et C'	corticoïde
1971	- état satisfaisant	16000 H	négative	corticoïde

LEAD n° 24 C... Josépha, 17 ans

année	Clinique	A.C.A.N.	I.F.	traitement
1971	- lésions cutanées - protéinurie - anémie leucopénie thrombopénie	16000 H 16000 ADN		corticoïde
fin 1972 début 1973	- pneumopathie - péricardite - rétinite dysorique - hépatomégalie - phlébite	4096 R 4096 ADN 16000 H	négative puis positive (6 mois après) avec C.P.H.	corticoïde
fin 1973	- persistance d'une petite protéinurie	1024	M.B. douteuse avec CPH.	corticoïde
1974	- état satisfaisant sur le plan lupus - mais tuberculose osseuse	256 H	négatif	corticoïde

LEAD n° 13 C... Jean Yves, 14 ans

année	Clinique	A.C.A.N.	I.F.	Traitement
1963	- crise comitiale			zarontin dione gardénal
1969	- syndrome néphrotique P.B.R. confirmative d'un L.E.A.D.	2048 H 8 ADN	M.B. positive présence de C'	corticoïde gardénal
fin 1971	- poussée albuminurique	16000 H	négative	arrêt des corticoïdes mi-1970
1974	- petite albuminurie persistante - état général satisfaisant	1024 H		corticoïde

MALADES DU 3EME GROUPE

LEAD n° 11 C... Marie-Thérèse, 49 ans

année	Clinique	A.C.A.N.	I.F.	Traitement
1965	- insuffisance mitrale - albuminurie transitoire - purpura - sensibilité au froid - hyperthyroïdie (anticorps positifs)	64 H		corticoïde antimalarique (discontinu)
1970	- guérison de l'hyperthyroïdie - arthralgies - sensibilité au soleil	1024 H	négatif	?
1972	- persistance des arthralgies	1024 H	négatif	anti-inflammatoire
1973	- lupus peu évolutif - arthralgies	256 H	négatif	anti-inflammatoire

LEAD n° 22 C... Michèle, 13 ans

année	Clinique	A.C.A.N.	I.F.	Traitement
1969	- érythème en vespertilio	512 T	négatif	corticoïde arrêté fin 1970 immurel
.	- troubles caractériers			
	- EEG perturbé			
1970	- leucopénie, anémie			
	- lésions érythémateuses des membres			
	- syndrome néphrotique			
	P.B.R. confirme le L.E.A.D.			
1971	- poussée confirmée par la P.B.R.	16000 H	négatif	pas de traitement
1974	- état satisfaisant	négatif		corticoïde

LEAD n° 69 P... Marie-France, 29 ans

année	Clinique	A.C.A.N.	I.F.	Traitement
1956	- comitialité - Raynaud - arthralgies - péricardite - endocardite	positif		corticoïde collagénan épidione
mai 1970	- rémission mais garde une sensibilité au soleil	2048 H	négatif	collagénan
Juillet 1970	- état satisfaisant	4096 H 16000 R	négatif	collagénan

LEAD n° 18 C... Véronique, 43 ans

année	Clinique	A.C.A.N.	I.F.	Traitement
1963	- arthralgies - Raynaud - tuberculose pulmonaire - phlébite - ulcère de jambe - hémianopsie	2048 H		corticoïde puis collagénan
février 1970	- ulcérations des membres inférieurs	4096	négatif	imurel corticoïde
mars 1970	- état satisfaisant local et général	4096	négatif	corticoïde

b - Commentaires

Les malades du 1er groupe, malgré une phase de rémission (LEAD n° 70) ou une évolution favorable (LEAD n° 35 - n° 66) ont gardé une bande à la jonction dermo-épidermique.

Parmi les malades du 2ème groupe, les LEAD n° 12 et n° 24 ont perdu leur dépôt jonctionnel parallèlement à l'amélioration clinique.

Dans le LEAD n° 13 la disparition de la bande coïncidait à une période de poussée évolutive. A signaler, dans le LEAD n° 24, que la bande qui était absente en début de poussée, est apparue secondairement.

Les LEAD n° 11, n° 69, n° 18 du 3ème groupe étaient apparemment peu évolutifs. Les biopsies sont restées négatives même dans les périodes aiguës de l'affection. Dans le LEAD n° 22 on notait une atteinte rénale avec dépôt de globulines au niveau du rein, mais l'évolution clinique était favorable sous corticoïde.

Les biopsies en peau saine dans ce dernier cas ont toujours été négatives même lors d'une poussée confirmée par la P.B.R.

c - Conclusion

La recherche du dépôt de globulines à la JDE en peau saine ne nous paraît pas permettre de suivre l'évolution clinique des malades atteints de L.E.A.D.

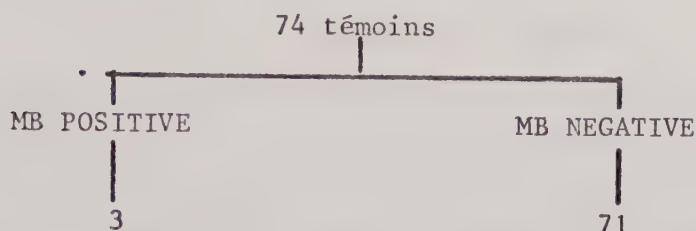
A signaler que le traitement ne semble pas influencer le dépôt de globulines au niveau de la JDE.

CHAPITRE VI

ETUDE DE 74 TEMOINS

I - RESULTATS

Nous avons pratiqué des biopsies en peau saine ou en peau lésée chez des malades atteints d'affections variées (cf tableau n° III)



3 sur les 74 sujets considérés comme témoins présentaient un dépôt d'immunoglobulines à la J.D.E.

1er CAS : Malade atteint d'une P.C.R. avec sérologie positive. La ponction du liquide synovial montrait des ragocytes. Les A.C.A.N. sont négatifs, il n'y a pas de cellules L.E. Ce malade a été traité par les sels d'or avec succès.

La biopsie en peau saine exposée est positive.

En l'absence d'autres critères diagnostic pour un L.E.A.D., ce diagnostic a été rejeté pour l'instant.

2ème CAS : Malade porteuse d'une P.C.R. avec sérologie positive et présence d'A.C.A.N. La biopsie en peau saine était faiblement positive. Hélas cette malade est décédée de myocardiopathie sans diagnostic étiologique précis.

3ème CAS : Malade qui a présenté à plusieurs reprises un érythème polymorphe. L'aspect histologique était compatible avec ce diagnostic, mais montrait un aspect particulièrement inflammatoire du derme. Sur le plan biologique :

- A.C.A.N. négatifs
- antigène AUSTRALIA négatif
- V.S. : 10 %
- légère élévation des gamma-globulines

La biopsie montrait une M.B. positive avec C.P.H., Ig G et C'. La disposition du dépôt était continue le long de la M.B. Mais devant

l'absence d'autres signes cliniques et biologiques le diagnostic de L.E. a été rejeté.

II - COMMENTAIRES

Ces résultats appellent les remarques suivantes :

- la positivité de la biopsie en peau saine des deux malades atteints de P.C.R. (cas n° 1 et 2) doit être considérée avec prudence car nous n'avons pas suivi nous-même ces deux malades (malades vus seulement en consultation à l'occasion de leurs biopsies); on ne peut donc pas éliminer une évolution vers le LEAD. Cette remarque s'applique en particulier, au 2ème cas qui présentait des ACAN et qui est décédé au cours d'une cardiomyopathie d'étiologie inconnue.

Le 3ème cas est celui d'un de nos malades, suivi à plusieurs reprises et présentant toujours un tableau d'érythème polymorphe. On sait que certains auteurs (26 - 40) décrivent des LEAD à type d'érythème polymorphe. En ce qui nous concerne, l'objectivité scientifique nous conduit à conserver pour ce malade le diagnostic d'érythème polymorphe en l'absence de tout signe lupique.

Ainsi, la découverte de dépôt de globulines de type lupique à la JDE en peau saine est restée l'exception dans notre groupe de malades. Cependant ceci ne préjuge pas des problèmes bien connus maintenant, posés par des affections bien spéciales que nous verrons secondairement.

III - GROUPE DES TEMOINS

Diagnostic clinique	Nombre de cas	positifs	négatifs
- syndrome de Raynaud avec A.C.A.N.	2	0	2
- acrocyanose avec ACAN positifs	1	0	1
- PCR sérologie positive A.C.A.N. négatifs	2	1	1
- PCR avec A.C.A.N.	12	1 faiblement	11
- Jessner-Kanoff	1	0	1
- lupus tuberculeux	1	0	1
- sclérodermie localisée ou généralisée	13	0	13
- érythrodermie	1	0	1
- trichophytie	1	0	1
- leishmaniose	1	0	1
- dermatomyosite	5	0	5
- érythème noueux	5	0	5
- toxidermie	11	0	11
- psoriasis	5	0	5
- purpura rhumatoïde	4	1	3
- lichen amyloïde	2	0	2
- hémato dermie	1	0	1
- périartérite noueuse	1	0	1
- prurigo	1	0	1
- érythéma elevatum diutinum	1	0	1
- érythème polymorphe	3	0	3
TOTAL	74	3	71

CHAPITRE VII

IMMUNOPATHOLOGIE DIFFERENTIELLE DU LUPUS ERYTHEMATEUX

L'immunofluorescence directe a été utilisée pour le diagnostic de diverses affections dermatologiques. Mais, si pour certaines affections les auteurs sont unanimes, il en est d'autres pour lesquelles les opinions divergent.

Nous étudieront successivement le diagnostic différentiel en peau lésée et en peau saine.

A - EN PEAU LESEE

a - Certaines affections présentent sans conteste des dépôts à la jonction dermo-épidermique :

a - 1. la pemphigoïde bulleuse : (photo - planche III)

Les auteurs sont unanimes et décrivent un dépôt linéaire à la J.D.E. Le dépôt est constitué en majorité d'Ig.G et de C'. Ce dépôt est présent dans les formes assimilées à la pemphigoïde bulleuse en particulier la "pemphigoïde cicatricielle" ou dermatite mucco-synéchiante, et la forme dite de BRUNSTING PERRY de la pemphigoïde cicatricielle.

a - 2. La dermatite herpétiforme (photo - planche III)

Les dépôts consistent principalement ou exclusivement d'Ig.A et de C'. Ils sont situés habituellement dans les papilles dermiques, plus rarement au niveau de la M.B. L'aspect est en général granuleux parfois linéaire.

a - 3. La porphyrie cutanée tardive (photo - planche III)

On note dans cette affection des dépôts d'immunoglobulines et de protéines plasmatiques accumulées par un mécanisme non immunologique, au niveau des vaisseaux et de la M.B.

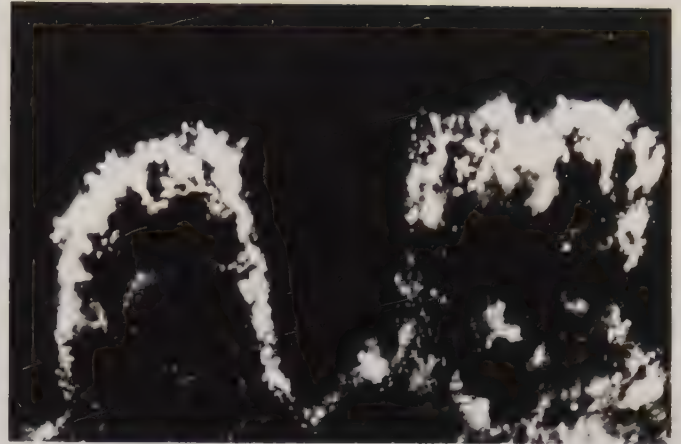
a - 4. Le lichen plan (photo - planche III)

L'étude en immunofluorescence révèle, en particulier au niveau de la peau, des dépôts globuleux d'immunoglobulines.

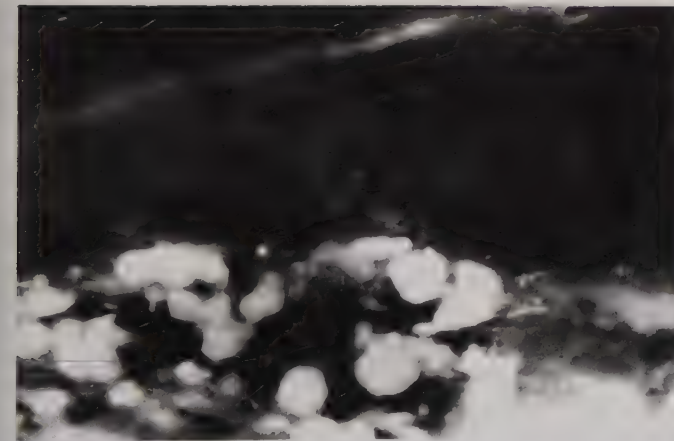
PLANCHE 3



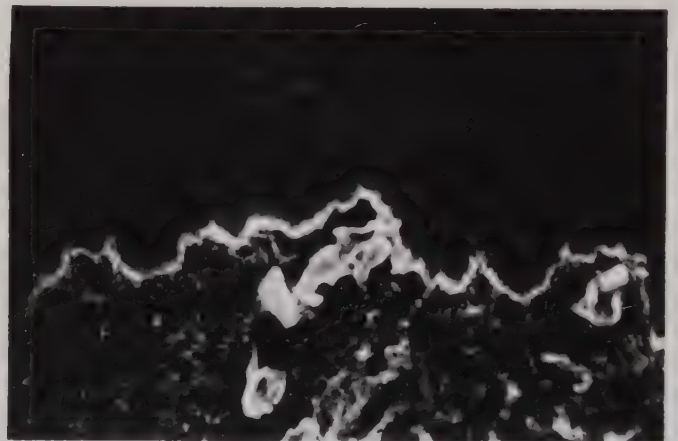
pemphigoïde bulleuse _lésion_
dépot linéaire très épais



dermatite herpétiforme _lésion_
granulations au sommet des
papilles dermiques



lichen plan _lésion_
dépot globuleux



porphyrie cutanée tardive
fluorescence de la M.B
et des vaisseaux

a - 5. Le pemphigus séborrhéique de Senear-UScher

Dans cette affection, la fluorescence est localisée à la fois, au niveau de la M.B. et au niveau de la substance intercellulaire (aspect combiné de L.E. et de Pemphigus).

b - Affections sur lesquelles les opinions divergent :

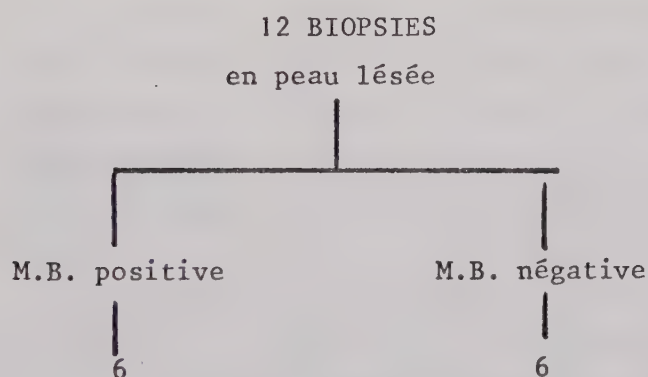
b - 1. La rosacée

Certains auteurs (27 - 40 - 4) ont signalé des dépôts d'immunoglobulines, et de C', au niveau de la jonction dermo-épidermique dans cette affection. Pour d'autres auteurs l'aspect en immunofluorescence est différent de celui du Lupus érythémateux et se réduit à de "pseudo-bandes fibrillaires". (1)

Nous avons eu l'occasion au cours de ce travail d'étudier 12 cas de Rosacée. (cf tableau récapitulatif n° IV).

Résultats :

Les biopsies ont été prélevées en peau lésée uniquement.



Commentaires :

50 % des rosacées ont présenté une fluorescence au niveau de la J.D.E. Chez 5 de nos patients la fluorescence était irrégulière, discontinue. Notre 6ème malade présentait un dépôt linéaire soulignant très finement la M.B.

Cet aspect nous semble assez différent de celui du L.E. qui est, en général, plus épais, granulaire et plus régulièrement disposé le long de la M.B.

Quant à la nature du dépôt, il était constitué dans 5 cas d'Ig G exclusivement et dans 1 cas d'Ig G et de C' (avec le C', la M.B. était faiblement positive).

Rappelons que dans le L.E.C. et le L.E.A.D. en peau lésée, le dépôt de globulines est constitué d'Ig G, d'Ig A et d'Ig M. Le C' est présent dans environ 50 % des cas.

Cette étude confirme les constatations faites par JABLONSKA et Coll. (28), BAART DE LA FAILLE et BAART DE LA FAILLE - KUYPER (4) et SALO (44); certaines rosacées présentent un dépôt de globulines à la J.D.E. en peau lésée.

La fréquence est variable suivant les différents auteurs :

- JABLONSKA et Coll. (28) notaient 35 biopsies positives en peau lésée sur 51 examinées. Le dépôt était constitué d'Ig G, d'Ig A, d'Ig M et de C'.

- BAART DE LA FAILLE ET BAART DE LA FAILLE - KUYPER (4) en signalent 21 sur 30

- SALO (44) rapporte 15 positifs sur 27. Il signale que 9 des 15 positifs présentaient des signes associés tels que : température, arthralgies et éruption cutanée. Sans conclure catégoriquement, il propose deux théories : soit il s'agit d'une forme de lupus, soit l'aspect en I.F. est commun aux deux affections.

JABLONSKA et Coll. pensent que l'image en I.F. est semblable mais que le mécanisme de formation du dépôt est différent. Ceci les oppose à BAART DE LA FAILLE et BAART DE LA FAILLE - KUYPER qui pensent que divers phénomènes immunohistochimiques jouent un rôle semblable dans la rosacée et le L.E.

A l'opposé de ces résultats, signalons le travail de ABELL, BLACK et MARKS (1) portant sur 35 rosacées, 5 de ces rosacées présentaient une "pseudo-bande", 2 étaient positives. Ces 2 rosacées positives se sont révélées être par la suite des L.E. Pour ces auteurs l'I.F. permet de distinguer les deux affections.

IV TABLEAU RECAPITULATIF DES ROSACEES

Nom	Clinique	Histologie	Traitement	I.F. peau lésée
C... Yvonne N° 1	rosacée papulopustuleuse exacerbée par la chaleur et les repas	compatible avec une rosacée	ne suit pas de traitement	M.B. positive irrégulière avec C.P.H. et Ig G
D... Lucienne N° 2	rosacée chez un purpuracra cryoglobulinique	rosacée à forme télangiectasique lésions discrètes	bon résultat par la terramycine	négatif (vaisseaux fluorescents avec le C')
D... Michel N° 3	lésions érythémateuses et squameuses du visage depuis 10 ans	aspect général plus évocateur d'une rosacée	pas de traitement; lors de la biopsie n'a pas été revu	négatif
F... Marcel N° 4	couperose poussée pustuleuse	confirme la rosacée	amélioré par le thiophénicol	M.B.+épaisse irrégulièrement avec C.P.H. et Ig. G vaisseaux peu marqués
J... Marinette N° 5	lésions inflammatoires de la joue droite qui avait fait penser tout d'abord à un basocellulaire exérèse totale	aspect de rosacée mais réserve pour un L.E.C.	pas de traitement revu 4 mois plus tard guérie	négatif
L... Jean N° 6	lésions érythémato-papuleuses, pas de pustules	L.E.C. probable ?	mais action favorable des antibiotiques avec guérison	négatif
L... Alain N° 7	papules érythémateuses des joues	plus en faveur d'une rosacée	amélioration après thiophénicol et san-clyomycine	négatif
L... Said N° 8	lésions érythémateuses influencées par le soleil	une lère biopsie : rosacée une 2ème biopsie : peut évoquer un L.E.A.D.	guérison totale par le thiophénicol	M.B.+épaisse discontinue avec CPH, Ig G M.B. peu marquée avec C' et Fg

IV TABLEAU RECAPITULATIF DES ROSACEES (Suite)

M... Roger N° 9	éruption érythémato- squameuse du visage prurigineuse	plus en faveur d'une rosacée que d'un LEC	amélioration par le thiophénicol	M.B. + épaissie en certains endroits seulement avec CPH et Ig G.	
M... Josette N° 10	lésions érythémato- squameuses avec pus- tules, couperose, peu d'atrophie	en faveur d'une rosa- cée	guérison par le thio- phénicol	M.B. + très irrégulière avec CPH	
M... Georgette N° 11	papulo-pustules couperose	typique avec nodules épithélioïdes	guérison par le thio- phénicol	M.B. + avec CPH et Ig G. vaisseaux positifs	
G... Sakhdar N° 12	papulo-pustules aggra- vées par le soleil	en faveur d'une rosa- cée	amélioration avec les antibiotiques	négatif	

Conclusion :

Nous pensons que l'I.F. permet de distinguer, dans la plupart des cas, la Rosacée du lupus érythémateux. Néanmoins, l'interprétation des résultats est parfois délicate et cet examen ne permet pas toujours à lui seul, un diagnostic précis. Dans ces cas, la confrontation clinique histologique, thérapeutique et immunologique reste le meilleur moyen de diagnostic.

b - 2. Herpès gestationis

Les résultats sont contradictoires : on décrit parfois des dépôts granuleux, linéaires ou mixtes d'IgA. parfois on a décrit la présence de C' et de Properdine dans la zone de la MB.

b - 3. Les autres dermatoses

En ce qui concerne les dermatoses telles que psoriasis, pustuleux, Jessner-Kanoff, autres collagénoses..., les résultats sont très variables suivant les auteurs. Les résultats positifs sont très peu fréquents et n'apparaissent pas spécifiques de ces affections.

B - EN PEAU SAIN

a - La pemphigoïde bulleuse et la pemphigoïde cicatricielle

Ces affections présentent un dépôt de globulines, linéaire au niveau de la M.B. à proximité des bulles.

En peau absolument saine, à distance des lésions, les résultats sont négatifs (BEYVIN).

b - La porphyrie cutanée tardive

La biopsie en peau saine exposée montre un dépôt d'immunoglobulines et d'autres protéines plasmatiques accumulées par un mécanisme non immunologique dans les parois vasculaires, autour des vaisseaux et au niveau de la J.D.E.

c - La rosacée

Dans le travail de BAART de la FAILLE et BAART DE LA FAILLE-KUYPER (4), 12 rosacées présentaient une bande globulinique à la

J.D.E. en peau saine. Dans le travail de SALO (44) 4 étaient positives en peau saine. Il faut noter que ces 4 malades présentaient des ACAN à taux faible. On peut donc se demander si ces malades n'étaient pas atteints d'un L.E. cliniquement latent.

Au cours de ce travail nous n'avons pas étudié la peau saine des rosacées; de ce fait il ne nous est pas possible d'émettre une opinion sur ce sujet.

d - Herpès gestationis

On peut mettre en évidence des dépôts de globulines dans la peau saine juxta lésionnelle.

e - Les sujets normaux

BAART DE LA FAILLE - KUYPER et Coll. (2) ont étudié la peau de sujets sains. La fréquence de positivité parmi les sujets sains nous paraît particulièrement élevée et l'on peut se demander si la technique n'est pas en cause.

CHAPITRE VIII

DISCUSSION

Au cours de cette étude nous avons distingué la forme chronique de la forme aiguë de L.E. Pour des raisons de facilité nous continuerons de les distinguer dans cette discussion.

A - LE LUPUS ERYTHEMATEUX CHRONIQUE

a - Les anticorps antinucléaires

Les ACAN étaient présents chez 7 de nos malades atteints de LEC sur un total de 50, soit dans 14 % des cas.

Ceci n'est pas très différent des résultats obtenus par les auteurs KALSBECK et CORMANE : 10 % (32) TISSOT - GUERRAZ : 10 % (50) et TUFFANELI : 33 % (55). TISSOT - GUERRAZ dans sa thèse (50) conclut que la présence d'ACAN dans le LEC ne permet pas de parler d'une transformation en LEAD.

Néanmoins dans notre série si 1 patient a présenté des ACAN de façon transitoire (LEC n° 24) et 3 autres des ACAN persistants sans autres signes de dissémination (LEC n° 4, n° 26, n° 39), 3 autres présentaient des signes cliniques et biologiques associés (LEC n° 1, 23, 35).

LEC n° 1 : lésions érythémato squameuses diffuses depuis 15 ans, traitées par la NIVAQUINE, puis apparitions de douleurs articulaires, albuminurie transitoire, hypoplaquettose et biopsie positive en I.F. en peau saine avec CPH.

LEC n° 23 : lésions érythématosquameuses diffuses associées par la suite à des douleurs articulaires, à une biopsie en I.F. en peau saine positive et à une baisse du complément (fraction C4).

LEC n° 35 : lésions érythémato squameuses depuis 18 ans devenant rebelles à la NIVAQUINE et associées actuellement à une albuminurie symptomatique d'une glomérulonéphrite évoquant à la P.B.R. une atteinte lupique, et à une biopsie en IF, en peau saine positive avec CPH et IgG.

Actuellement sur ces seuls éléments nous ne pouvons que suspecter une dissémination de l'affection. Les critères sont encore insuffisants pour répertorier ces 3 malades parmi les LEAD (nous rappelons que la biopsie positive en peau saine n'a pas été dans cette étude considérée comme un critère de diagnostic). De ce fait nous pensons que les ACAN présents dans le LEC à des taux élevés et de façon permanente doit inciter à pratiquer périodiquement un bilan de dissémination.

b - Biopsie de la peau lésée : bande globulinique à la J.D.E.

Nos résultats, 66 % de biopsies positives en peau lésée, sont comparables à ceux obtenus par BURNHAM et Coll. (10) 60 % TUFFANELLI et Coll. (34 - 54) 88 à 90 % de positifs, et par ULLMAN et Coll. (57) 84 % de positifs. Ils divergent nettement de ceux obtenus par BARRT de la FAILLE et Coll. (5), CHORZELSKI et Coll. (14) CORMANE et Coll. (18) : 100 % de biopsies positives en peau lésée.

Nous avons recherché les éléments cliniques susceptibles d'expliquer nos 34 % de négatifs.

b 1. La topographie des lésions : deux malades ont été biopsiés au niveau du cuir chevelu; les 2 biopsies ont été négatives. La série est insuffisante pour en tirer des conclusions.

b 2. L'ancienneté des lésions : il nous est apparu que 80 % des patients biopsiés en peau lésée pendant les 6 premiers mois de l'évolution de l'affection ont été négatifs.

Après 6 mois d'évolution les chiffres s'inversent et nous obtenons 84 % de positifs.

Après plusieurs années d'évolution (10 à 33 ans), 55 % des biopsies étaient négatives et 45 % positives.

Le délai avant l'apparition d'Ig à la JDE avait été noté par BURNHAM - FINE et NEBLETT (10) TUFFANELLI (55), CRIPPS et RANKIN (24).

Les biopsies seraient donc plus fréquemment négatives pendant les premiers mois de l'évolution de l'affection.

b 3. Le traitement : la fréquence des résultats positifs a été dans notre série de 60 % chez les malades traités et de 59 % chez les malades non traités.

Il semble donc en accord avec BURNHAM et Coll. (10) KAY et Coll. (34) POHLE et Coll. (43) et TUFFANELLI (55) que le traitement ne joue pas de rôle dans la négativité des résultats.

b 4. L'histologie : 9 sur 15 des LEC ont été revus en histologie à l'occasion de ce travail. Nous avons remarqué que les images histologiques caractérisées par une atrophie épidermique importante et des infiltrats denses et profonds (5 biopsies sur 9) étaient fréquemment négatives en immunofluorescence (LEC n° 11 - 18 - 25 - 32 - 47).

c - La biopsie de la peau saine

Nous avons trouvé 4 biopsies positives en peau saine sur 31 effectuées.

Dans le LEC n° 3 la positivité peut s'expliquer par la PCT dont est également atteint notre sujet. En effet nous savons que cette affection présente une image identique (MB fluorescente) en immunofluorescence.

Dans les LEC n° 1 et 35 il existe des éléments en faveur d'une dissémination de l'affection (histologie-clinique - biologie).

Seul le LEC n° 48 présentait un bilan général négatif.

L'existence d'une bande globulinique à la JDE en peau saine avait déjà été notée par de nombreux auteurs : BAART de la FAILLE - KUYPER (3), KUYPER et CORMANE (5), BURNHAM et FINE (11), CORMANE (17) CHORZELSKI et Coll. (14), KALSBECK et CORMANE (32), THIVOLET - BEYVIN (52), TUFFANELLI et Coll. (54), TEN - HAVE - OPBROECK (49) et ULLMAN et Coll. (57).

En accord avec ces auteurs nous pensons que la présence d'un dépôt d'Ig à la JDE en peau saine dans le LEC doit faire pratiquer un bilan à la recherche d'une dissémination de l'affection ou d'une affection associée présentant une image identique en IF.

d - Nature du dépôt

L'analyse de la nature du dépôt dans les biopsies en peau lésée nous a montré la plus grande fréquence d'Ig G (57 %) et la fréquence moindre mais égale des Ig A et des Ig M (25 %). Le C' était présent dans 53 % des cas. Le Fg était présent dans 14 % des cas.

Les auteurs BAART de la FAILLE, KUYPER et CORMANE (5), CORMANE et Coll. (18), CHORZELSKI et Coll. (14) avaient déjà noté une prédominance des Ig G que notre série confirme, en opposition aux séries de TEN - HAVE - OPBROECK (51) POHLE - TUFFANELLI (43) et ULLMAN et Coll. (57) qui ont trouvé une prépondérance d'Ig M.

Par contre en accord avec ULLMAN et Coll. (57) nous avons noté une grande fréquence des Ig A (25 %).

En peau saine la nature du dépôt semble identique; nous n'avons pas noté d'Ig M mais nous n'avions que 4 biopsies positives en peau saine.

B - LE LUPUS ERYTHEMATEUX AIGU DISSEMINÉ

a - Les anticorps antinucléaires

Les ACAN étaient présents chez 89 sur 91 malades atteints de LEAD.

Les 2 malades qui ne présentaient pas d'ACAN ont été considérés comme étant des LEAD sur les arguments suivants :

Le LEAD n° 85 présentait des signes cutanéo muqueux évocateurs confirmés par l'examen histologique, des plaques alopéciques, une atteinte rénale avec à la P.B.R. un dépôt de globulines d'aspect lupique, un syndrome de Raynaud, des signes biologiques tels qu'augmentation de la vitesse de sédimentation et augmentation des gammaglobulines.

Le LEAD n° 48, présentait une pleuropéricardite, une anémie hémolytique à auto-anticorps, des phlébites récidivantes, une splénomégalie et une atteinte rénale de type lupique à la PBR et la présence de cellules LE dans le sang.

Ce malade non suivi dans notre service est décédé au cours d'une poussée évolutive.

Il semble donc difficile, devant ce faisceau d'argument de ne pas retenir le diagnostic de LEAD.

Il faut donc admettre en accord avec la plupart des auteurs, en particulier TUFFANELLI et Coll. (54 - 43), et AMOURDEDIEU (1 b) que parfois, bien qu'assez rarement, les ACAN sont absents dans le

LEAD, (environ 2 % des cas dans notre étude- 3 % pour AMOURDEDIEU).

b - La bande globulinique à la JDE en peau lésée

Dans les 91 LEAD de notre étude 30 présentaient des lésions cutanées qui ont été biopsiées. L'étude de ces 30 biopsies en I.F. a permis de trouver un dépôt de globulines à la JDE dans 22 cas soit dans 73 % des cas.

Ces résultats sont proches de ceux trouvés par BURNHAM et Coll. (10) 72 %, TUFFANELLI et Coll. (54 - 34) 90 à 92 % des cas. TEN HAVE OPBROEK (51) 66 %, mais inférieurs à ceux obtenus par KALSBEECK et CORMANE (31) CHORZELSKI et Coll. (14) CORMANE et Coll. (18) BAART de la FAILLE - KUYPER et CORMANE (5) qui obtiennent 100 % de positifs. Il ne nous a pas été possible de trouver parmi les éléments cliniques et biologiques, un facteur pouvant expliquer la négativité de la biopsie en peau lésée (43 - 16 - 10 - 42). En effet la répartition des sexes est égale; l'âge varie de 14 à 69 ans, l'ancienneté de l'évolution de quelques mois à 20 ans; 4 malades ont été biopsiés en cours de traitement, 4 n'étaient pas traités; toutes les évolutions ont été satisfaisantes sauf pour 1 malade qui est décédé au cours d'une poussée évolutive; quant aux facteurs biologiques, 7 sur 8 des malades présentaient des ACAN, et 2 présentaient dans le sang des cellules L.E.

Devant la diversité des résultats obtenus par les auteurs, il apparaît que l'on doit rester prudent; en effet une biopsie négative ne peut faire réfuter le diagnostic de LEAD si l'ensemble des éléments cliniques biologiques et histologiques est en faveur.

Il faut noter que dans ce travail, la présence d'une bande globulinique à la J.D.E. n'a pas été prise en compte comme critère diagnostique de LEAD.

c - La bande globulinique à la JDE en peau saine

Dans notre série 48 biopsies sur un total de 107 pratiquées en peau saine se sont révélées positives, soit un taux de 44,8 %.

Ces résultats confirment l'opinion uniformément admise (10 - 16 - 32 - 34 - 47 - 43 - 54 - 57) que la biopsie en peau saine 44, 8 % est moins fréquemment positive qu'en peau lésée (73 %).

Néanmoins le fait qu'il existe, dans un certain nombre des cas, un dépôt de globulines à la JDE en peau saine est intéressant pour le diagnostic de LEAD lorsqu'il n'y a pas de lésion cutanée.

En fait nous avons distingué au cours de ce travail, les biopsies pratiquées en peau saine exposée et en peau saine couverte.

En peau saine exposée nous trouvons 54,9 % de biopsies positives contre 35,7 % en peau saine couverte.

BAART de la FAILLE, KUYPER et CORMANE (5) avaient fait la même distinction et leurs résultats étaient les suivants : 15/15 biopsies positives en peau saine exposée et 3/15 en peau saine couverte.

Dans notre série la différence des pourcentages de positifs en peau saine exposée et en peau saine couverte est proche du seuil de signification, ce qui confirme bien que l'étude en peau saine exposée a une valeur diagnostique nettement supérieure à la peau saine couverte (5).

d - Relation entre la bande globulinique à la JDE en peau saine et l'atteinte rénale

Dans notre série nous avons séparé les 48 LEAD porteurs de lésions rénales des 43 LEAD sans lésions rénales, et nous avons étudié les biopsies en peau saine exposée et en peau saine couverte.

d 1. Biopsie en peau saine exposée

Nous avons obtenu 57,7 % de positifs chez les malades porteurs de lésions rénales et 54 % chez les malades sans lésions rénales.

Ces pourcentages sont pratiquement équivalents et semblent montrer que la peau saine exposée n'a pas de valeur pronostique quant à l'atteinte rénale.

d 2. Biopsie en peau saine couverte

Nous avons obtenu 48 % de positifs chez les malades porteurs de lésions rénales et seulement 20 % chez les malades sans lésion rénale. La différence des pourcentages est proche du seuil de signification et semble confirmer la suggestion de BURNHAM (12) sur la valeur pronostique de la peau saine couverte.

BURNHAM et FINE (11) à l'occasion d'une étude des biopsies en peau saine avaient noté 3 fois plus souvent une M.B. positive chez les LEAD avec atteinte rénale avec les résultats suivants :

		cas	positif	%
44 LEAD	avec atteinte rénale	11	7	63 %
	sans atteinte rénale	33	9	27 %

CAPERTON et Coll. (13) ont trouvé le même pourcentage de positifs en peau saine dans les LEAD avec ou sans lésion rénale (70 contre 67 %).

Devant ces résultats discordants BURNHAM (12) avait suggéré d'étudier électivement la peau saine couverte alors que dans les séries précédentes le site de ponction, l'avant-bras, correspondait à la peau saine exposée.

Cette hypothèse est pratiquement confirmée par notre étude mais est en désaccord avec le travail récent de GILLIAM et Coll. (26) qui ont trouvé des résultats identiques aux nôtres mais en peau saine exposée. Leur étude a porté sur 42 LEAD se répartissant de la façon suivante : 26 LEAD avec atteinte rénale et 16 sans atteinte rénale. L'atteinte rénale chez les 26 LEAD a été confirmée par la PBR. Ils obtiennent en peau saine exposée (avant-bras) 70 % de positifs en cas d'atteinte rénale contre 31 % chez les LEAD sans atteinte rénale. Leur différence est statistiquement significative.

Il est à noter que leur étude est étagée dans le temps. Dans un premier temps leurs résultats étaient les suivants : sur les 22 LEAD avec atteinte rénale, 14 étaient positifs soit 63 % et sur les 20 sans atteinte rénale 9 étaient positifs soit 45 %; à ce moment la différence n'était pas significative.

Dans un deuxième temps 4 des 9 LEAD positifs en peau saine sans atteinte rénale ont développé dans un délai de 4 mois des lésions rénales dont 3 confirmées par la PBR. Les 4 malades sont donc entrés dans le groupe des LEAD avec lésions rénales et c'est seulement à ce moment que les résultats sont devenus significatifs.

Dans notre étude qui a été réalisée de façon ponctuelle dans le temps, nous approchons le seuil de signification pour l'atteinte rénale seulement en peau saine couverte. Tous les malades positifs en peau saine couverte qui avaient subi une biopsie en peau saine exposée étaient positifs. Là aussi, il serait intéressant de vérifier si les malades qui lors de notre étude n'avaient pas de lésion rénale mais une peau saine exposée positive et qui développent ultérieurement des manifestations rénales ne sont pas plus particulièrement compris dans ceux qui étaient positifs en peau saine couverte.

De notre étude il ressort que la positivité de la biopsie en peau saine n'a de valeur pronostique que si cette biopsie est pratiquée en peau saine couverte. La constatation d'une biopsie positive en peau saine couverte ne peut pas remplacer la PBR puisque seulement 48 % des malades avec atteinte rénale sont positifs mais elle doit particulièrement inciter à la pratiquer.

e - Relation entre la bande globulinique à la JDE en peau saine et l'évolutivité du LEAD

Plusieurs de nos malades ayant bénéficié de plusieurs biopsies en peau saine au cours de leur évolution, nous nous sommes demandés si il y avait une corrélation entre l'évolutivité de l'affection et la présence ou l'absence de bande globulinique à la JDE. Pour entreprendre cette étude nous avons séparé ces malades en 3 groupes.

Les malades du 1er groupe (LEAD n° 70 - 35 - 66) ont gardé une bande globulinique à la JDE au cours de leur évolution.

Les malades du 2ème groupe (LEAD n° 12 - 24 - 13) ont perdu leur bande globulinique à la JDE pendant l'évolution.

Les malades du 3ème groupe (LEAD n) 11 - 22 - 69 - 18- n'ont jamais présenté de bande globulinique à la JDE malgré des biopsies répétées en peau saine.

Les malades du 1er groupe ont présenté une évolution favorable, malgré la persistance d'une bande globulinique à la JDE. Parmi les malades du 2ème groupe, 2 ont vu leur dépôt de globuline disparaître parallèlement à une évolution clinique favorable (LEAD n° 12 - 24) par contre le LEAD n° 13 a perdu son dépôt de globulines lors d'une poussée aigue. Chez les malades du 3ème groupe les biopsies ont toujours

été négatives en accord avec une forme peu grave de la maladie, mise à part le LEAD n° 22 qui présentait une atteinte rénale avec poussée évolutive confirmée par la PBR.

Ces résultats sont trop disparates et contradictoires pour en tirer des conclusions précises, néanmoins il semble que l'examen en IF de la peau saine ne permette pas de suivre l'évolution clinique de la maladie.

f - La matière du dépôt en peau lésée et en peau saine

f 1. En peau lésée

L'étude du dépôt à l'aide des sérums monovalents nous a permis de noter dans 82,6 % des cas des Ig G, dans 30,4 % des cas des Ig A, dans 17,3 % des cas des Ig M et dans 52 % des cas du C'.

f 2. En peau saine exposée

L'ordre des fréquences reste identique. Les Ig G sont présentes dans 78,5 % des cas, les Ig A dans 28,5 % des cas, les Ig M dans 17,8 % des cas et le C' dans 60,7 % des cas.

f 3. En peau saine couverte

Il en est de même pour la peau saine couverte où les résultats sont les suivants : Ig G 50 % des cas, Ig A 25 % des cas, Ig M 20 % des cas, et C' 50 % des cas.

Comme on le voit les composants du dépôt sont dans la même proportion quel que soit le site de la biopsie; en effet si les chiffres sont un peu divergents l'ordre de fréquence est toujours le même : Ig G, Ig A et Ig M.

Le C' a été fréquemment rencontré, dans un peu plus de 50 % des cas.

En peau lésée, BAART de la FAILLE, KUYPER et CORMANE (5) WIERZCHOWIECKI et Coll. (60) BURNHAM et Coll. (10) CORMANE et Coll. (18) CHORZELSKI et Coll. (14) notent eux aussi une prédominance des Ig G mais signalent une fréquence supérieure des Ig M par rapport aux Ig A.

TEN - HAVE - OPBROEK (51), POHLE et TUFFANELLI (43) retiennent une fréquence égale d'Ig G et d'Ig M.

Dans les séries d'ULLMAN et Coll. (57) de JORDON et coll. (30), de GILLIAM et Coll. (26), les Ig M prédominent sur les Ig G.

Les Ig A sont présents dans 35 % des cas pour ULLMAN et Coll. (57) dans 25 % des cas pour POHLE et TUFFANELLI, dans moins de 25 % des cas pour JORDON et Coll. (30) et GILLIAM et Coll. (26) et toujours absents pour TEN-HAVE, OPBROEK (51).

Pratiquement tous les auteurs signalent la présence de C' dans près de la moitié des cas sauf WIERZCHOWIECKI et Coll. (60) qui note sa présence dans seulement 25 % des cas.

En peau saine, les différents auteurs notent le même ordre de fréquence des immunoglobines mais à des taux plus faibles.

De cette étude il ressort que nous avons trouvé moins souvent que les autres auteurs des Ig M mais plus souvent qu'eux des Ig A.

En ce qui concerne le complément nos résultats sont similaires à ceux des différents auteurs.

C - LE GROUPE TEMOIN

74 sujets témoins atteints d'affections diverses ont été biopsiés en peau lésée ou en peau saine.

Seules 3 biopsies ont été positives. 2 (cas n° 1 et n° 2) correspondaient à des malades atteints de PCR avec sérologie rhumatismale positive.

Le cas n° 1 n'a pas été suivi dans le service; sur les seuls arguments cliniques connus on ne peut retenir le diagnostic de LEAD.

Le cas n° 2 est plus troublant puisqu'il s'agit d'une PCR avec sérologie rhumatismale positive qui présente en outre des ACAN. Cette malade étant décédée de cardiomyopathie, un doute subsiste. Néanmoins il nous semble qu'il faille conserver le diagnostic initialement admis de PCR.

Le cas n° 3 est un malade suivi pour érythème polymorphe récidivant. Cliniquement on ne peut éliminer le diagnostic de LEAD puisque certains auteurs ont décrit des LEAD à type d'érythème polymorphe en particulier JABLONSKA et Coll. (27) PEDRO et DAHL (41); néanmoins il n'y a aucun autre signe clinique ou biologique associé en particulier pas d'ACAN, ni de cellules LE; seule la biopsie en

peau lésée et en peau saine est positive. Sur ces seuls éléments il nous semble impossible actuellement de classer ce malade parmi les LEAD.

Dans la majorité des cas les auteurs (7 - 8 - 10 - 11 - 32 - 43 - 49) n'ont pas mis en évidence de bande globulinique à la JDE dans les séries témoins si l'on élimine de ces séries les autres collagénoses. En effet quelques sclérodermies et dermatomyosites se sont révélées inconstamment positives (32 - 54). Seuls BAART de la FAILLE - KUYPER et Coll. (2) ont trouvé un taux élevé de positifs parmi les sujets sains.

L'examen en immunofluorescence est un bon moyen de diagnostic du fait de sa spécificité; il y a très peu de faux positifs si on élimine des séries témoins les affections citées au chapitre diagnostique différentiel.

CONCLUSIONS

I - 50 L.E.C. ont été étudiés en immunofluorescence (recherche des A.C.A.N. et étude des biopsies cutanées).

a - Les A.C.A.N. peuvent être présents dans le L.E.C. (7/50 dans notre étude). Leur présence doit inciter à rechercher une dissémination de l'affection (3/7).

b - La biopsie en peau lésée : 30 sur 45 des biopsies présentent un dépôt de globulines à la J.D.E. L'ancienneté de l'affection nous a paru être le seul facteur pouvant influencer les résultats.

c - La biopsie en peau saine : 4 sur 31 biopsies sont positives. Une biopsie positive en peau saine doit inciter à pratiquer un bilan complet à la recherche de signes de L.E.A.D. ou d'une affection associée (Porphyrie cutanée tardive).

II - 91 L.E.A.D. ont été étudiés en immunofluorescence (recherche des A.C.A.N. et étude des biopsies cutanées).

a - Les A.C.A.N. sont présents chez 89 sur 91 L.E.A.D. Bien qu'exceptionnelle, leur absence ne doit pas faire éliminer le diagnostic de L.E.A.D.

b - La biopsie en peau lésée : 73 % des biopsies présentent un dépôt de globulines à la J.D.E. Aucun facteur clinique ne nous a paru expliquer les résultats négatifs. Une biopsie négative en peau lésée ne doit pas faire réfuter le diagnostic.

c - La biopsie en peau saine :

. 55 % des biopsies en peau saine exposée sont positives contre seulement 35 % en peau saine couverte. La biopsie de la peau saine exposée a donc une valeur diagnostique supérieure.

. 57,7 % des L.E.A.D. avec atteinte rénale sont positifs en peau saine exposée pour 54 % des L.E.A.D. sans atteinte rénale. La biopsie de la peau saine exposée n'a donc pas de valeur pronostique rénale dans les conditions de notre étude.

. 48 % des L.E.A.D, avec atteinte rénale sont positifs en peau saine couverte pour 20 % des L.E.A.D. sans atteinte rénale. La biopsie de la peau saine couverte semble donc avoir une valeur pronostique rénale. La positivité de la biopsie en peau saine couverte ne peut pas remplacer la P.B.R. puisque 48 % seulement des sujets sont positifs mais elle doit particulièrement inciter à la pratiquer.

. L'étude des biopsies itératives en peau saine ne permet pas de suivre l'évolution de la maladie.

III - Le problème de la valeur spécifique du dépôt de globulines à la J.D.E. se pose donc de manière différente selon que l'on envisage la recherche de ces dépôts en peau lésionnelle ou en peau saine.

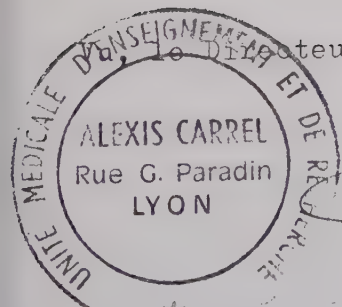
- En peau lésionnelle, des dépôts d'aspect similaire peuvent être rencontrés dans quelques affections bien précises, Pemphigoïde bulleuse (dépôt linéaire) dermatite herpétiforme (dépôt papillaire granuleux à Ig A), Lichen plan (dépôt très globuleux), porphyrie cutanée tardive (dépôt linéaire), rosacée (6 fois sur 12 dans notre étude avec un aspect très voisin de celui du L.E.).

- En peau saine, l'étude de 74 témoins nous a permis de trouver 3 cas positifs (2 P.C.R. dont l'une était probablement un L.E.A.D. et un érythème polymorphe).

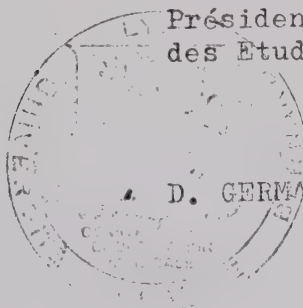
Le Président de la Thèse

Professeur TIVOLET

Vu et Permis d'Imprimer
LYON, le 16 FEV. 1975
Le Président de l'Université
Président du Comité de Coordination
des Etudes Médicales.



Professeur C. GIRCD.



BIBLIOGRAPHIE

1 - ABELL (E) BLACK (H M) MARKS (R)

Immunoglobins and complement deposits in the skin in inflammatory facial dermatoses. An immunofluorescence study.

BRIT. J. DERM 91, 81, 1974.

1 b - AMOURDEDIEU M.S.

Recherche quantitative des anticorps antinucléaires totaux et anti ADN par immunofluorescence sur frottis de sang de souris saines et parasitées par trypanosoma gambiense appliquée au diagnostic biologique du lupus érythémateux disséminé. (étude de 6500 sérums).

Thèse Lyon 1967.

2 - BAART de la FAILLE-KUYPER (E.H.) VAN der MEER (S.B.) BAART de la FAILLE (H.)

An immunohistochemical study of the skin of healthy individuals

ACTA. DERM. VENEREOL. 54, 271 - 274, 1974.

3 - BAART de la FAILLE - KUYPER (E.H.)

Lupus erythematosus.

GRAPHISH BEDRIJF SCHOTANUS et JENS UTRECHT N.V., 1969.

4 - BAART de la FAILLE (H.) et BAART de la FAILLE - KUYPER (E.H.)

Immunofluorescent studies of the skin in rosacea.

DERMATOLOGICA 139, 49, 1969.

5 - BAART de la FAILLE - KUYPER (E.H.) CORMANE (R.H.)

The occurrence of certain serum factors in the dermo-epidermal junction and vessel walls of the skin in lupus erythematosus and other (skin) diseases.

ACTA. DERM. VENEREOL. 48, 578, 1968.

6 - BEYVIN (A.J.) THIVOLET (J.) et SCHMITT (D.)

Immunologie et immunopathologie du lupus érythémateux aigu disséminé.

LYON MEDICAL 229, 6, 547 - 553, 1973.

7 - BURNHAM (T.K.) and FINE (G.)

The immunofluorescent "band" test for lupus erythematosus.

BR. J. DERM. 84, 176 - 177, 1971.

8 - BURNHAM (T.K.) FINE (G.)

The immunofluorescent band test for lupus erythematosus. Morphologic variations of the band of localized immunoglobulins at the dermo epidermal junction.

ARCH. DERM. 99, 413, 1969.

9 - BURNHAM (T.K.) NEBLETT (T.R.) FINE (G.)

The application of the fluorescent antibody technic to the investigation of lupus erythematosus and various dermatosis.

J. INVEST. DERM. 41, 451, 1963.

10 - BURNHAM (T.K.) FINE (G.) NEBLETT (R.T.)

Immunofluorescent band test for lupus erythematosus. Employing skin lesions.

ARCH. DERM. 102 42, 1970.

11 - BURNHAM (T.K.) FINE (G.)

The immunofluorescent "band" test for lupus erythematosus. Employing clinically normal skin.

ARCH. DERM. 103, 24 - 32, 1971.

12 - BURNHAM (T.K.)

The immunofluorescent test for lupus erythematosus relation ship to renal disease.

J.A.M.A. 223, 798, 1973.

13 - CAPERTON (E.M.) BEAN (S.F.) DICK (F.R.)

Immunofluorescent skin test in systemic lupus erythematosus "lack of relation ship with renal disease.

J.A.M.A. 222, 935, 1972.

14 - CHORZELSKI (T.P.) JABLONSKA (S.) and BLASZCZYK (M.)

Immunopathologic investigations in L.E.

J. INVEST. DERM. 52, 333, 1969.

15 - COHEN (A.S.) CANOSO (J.J.)

Critere for the classification of systemic lupus erythematosus status 1972.

ARTHR. RHEUM. 15, 5, 540 - 543, 1972.

16 - COHEN (B.)

Recherche d'immunoglobulines à la jonction dermo-épidermique dans le
lupus érythémateux aigu disséminé. Etude en peau saine.
THESE LYON 1971.

17 - CORMANE (R.H.)

Bound globulin in the skin of patients with chronic discoid lupus ery-
thematosus and systemic lupus erythematosus.
THE LANCET I, 534 - 535, 1964.

18 - CORMANE (R.H.) BALLIEUX (R.H.) KALSBECK (G.L.) HYMANS (W.)

Classification of immunoglobulins in the dermo-epidermal junction in
lupus erythematosus.
CLIN. EXPTL. IMMUNOL. I, 207 - 212, 1966.

19 - CORMANE (R.H.)

Patterns of skin fluorescence in lupus erythematosus.
13ème congressus Internationalis dermatologie MUNICHEN 1967

20 - CORMANE (R.H.) HOLUBAR (K.)

Immunofluorescence staining properties of different conjugates
DERMATOLOGICA 139 - 135, 1969

21 - CORMANE (R.H.) SZABO (E.) HAUGE (L.S.)

Immunofluorescence of the skin. New technique and interpretation of the
fluorescence in blood vessels and connective tissue.
BRIT. J. DERM. 82, 5, 26, 1970.

22 - CORMANE (R.H.) and VAN JOOST (Th.)

Lupus erythematosus : immunologic studies of the skin.
In BEUTNER, EH CHORZELSKI, TP BEAN, S and JORDON, RE (ed.)
IMMUNOPATHOLOGY OF THE SKIN (Stroudsburg, Pennsylvania, Dowden,
Hudchinson and Ross, 1973.

23 - CRAM (D.L.) EPSTEIN (J.H.) TUFFANELI (D.L.)

Lupus erythematosus and porphyria. Coexistence in seven patients.
ARCH. DERMATOL. 108, 779, 1973.

- 24 - CRIPPS (D.J.) and RANKIN (J.)
Action spectra of lupus erythematosus and experimental immunofluorescence.
ARCH. DERMATOL., 107, 563 - 567, 1973.
- 25 - DUBOIS (E.L.) TUFFANELLI (D.L.)
Clinical manifestation of systemic lupus erythematosus
J.A.M.A., 190, 104 - 111, 1964.
- 26 - GILLIAM (J.N.) CHEATUM (D.E.) HURD (E.R.) STASTNY (P.) and ZIFF (M.)
Immunoglobulin in clinically uninvolved skin in systemic lupus erythematosus. Association with renal disease.
J. Clin. Invest. 53, 1434 - 1440, 1974.
- 27 - JABLONSKA (S.) BLASZCZYK (M.) CHORZELSKI (T.)
Syndrome de Rowell. Lupus erythemateux avec des lésions coexistantes de type érythème polymorphe bulleux.
MEDECINE ET HYGIENE, 30, 1390, 1972.
- 28 - JABLONSKA (S.) CHORZELSKI (T.P.) and MACIEJOWSKA (E.)
The scope and limitations of the immunofluorescence method in the diagnostic of lupus erythemateux.
BR. J. DERM. 83, 242 - 247, 1970.
- 29 - JABLONSKA (S.) CHORZELSKI (T.P.) BEUTNER (E.H.) HOLUBAR (K.)
Indications for skin and serum. Immunofluorescent studies in dermatology. In BEUTNER (E.H.) CHORZELSKI (T.P.) BEAN (S.) and JORDON (R.E.) (ed.)
IMMUNOPATHOLOGIE OF THE SKIN, Stroudsburg, Pennsylvania, Dowden, Hutchinson and Ross, 1973.
- 30 - JORDON R.E., SCHROETER A.L., and WINKELMANN R.K.
Dermal. epidermal deposition of complement components and properdin in systemic lupus erythematosus.
BRITISH JOURNAL OF DERMATOLOGY, 92, 263, 1975.
- 31 - KALSBECK (G.H.) and CORMANE (R.H.)
Bound complement in the skin of patients with chronic discoid lupus erythematosus and systemic lupus erythematosus.
THE LANCET II, 178, 1964.

32 - KALSBECK (G.H.) and CORMANE (R.H.)

The occurrence of immunoglobulins in the dermo-épidermal junction of the skin in lupus erythematosus and related syndroms.

DERMATOLOGICA 135, 205 - 215, 1967.

33 - KATZ (S.I.) HALPRIN (K.M.) INDERBITZEN (T.M.)

The use of human skin for the detection of anti epithelial auto antibodies.

34 - KAY (D.) TUFFANELLI (D.L.)

Immunofluorescent technics in clinical diagnosis of cutaneous diseases.

ANN. INT. MED. 71, 4, 753, 1969.

J. INVEST. DERMATOL. 53, 390-399, 1969.

35 - LAMBERT (D.)

Etude comparative, histologique, histo immunologique et ultrastructurale de la peau saine et pathologique dans le lupus érythémateux aigu disséminé et le lupus chronique.

THESE DIJON, 1971.

36 - LANDRY W.F. et SAMS W.M. : systemic lupus erythematosus. Studies of the antibodies sound to skin.

J. CLIN. INVEST. 52, 1871, 1973.

37 - LE MOT (J.M.)

Elution des anticorps fixés in vivo au cours du lupus érythémateux et de divers autres dermatoses.

THESE LYON 1972.

38 - NAKAMURA (R.M.) ALLEN (H.J.)

Immunopathologic mechanisms and recent conception in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus.

CUTIS, 11, 5, 607, 1973.

39 - NESBITT (J.LT) and GUM (O.B.)

Direct cutaneous immunofluorescent test in lupus erythematosus

STH. MED. J. (Bgham. Ala) 66, 9, 991 - 997, 1973 (non trouvé)

- 40 - PANET - RAYMOND (G.) JOHNSON (W.C.)
Lupus erythematosus and polymorphous eruption.
ARCH. DERMATOL. 108, 1973.
- 41 - PEDRO (S.D.) and DAHL (M.V.)
Direct immunofluorescent of Bullous systemic lupus erythematosus
ARCH. DERMATOL. 107, 118, 1973.
- 42 - PERCY (J.S.) and SMITH (C.J.)
The immunofluorescent skin test in systemic lupus erythematosus
J. AMER. MED. ASS., 208, 485, 1969.
- 43 - POHLE (E.L.) TUFFANELLI (D.L.)
Study of cutaneous lupus erythematosus by immunohistochemical method
ARCH. DERM. 97, 520, 1968.
- 44 - SALO (O.P.)
S.L.E. like deposition of immunoglobulins in the skin in rosacea
ANN. CLIN. RES. 2, 28 - 31, 1970.
- 45 - STOUGHTON (R.) and WELLS (G.)
An histochemical study on polysaccharides in normal and diseased skin.
J. INVEST. DERM. 14, 37, 1950.
- 46 - SUNTHONPALIN (P.B.) MAGUIRE (M.C.)
Blister fluid in systemic lupus erythematosus
BR. J. DERMATOL. 82, 125 - 128, 1970.
- 47 - TAN (E.M.) KINKEL (H.G.)
An immunofluorescent study of the skin lesions in systemic lupus erythematosus.
ARTH. RHEUM, 9, 37, 1966.
- 48 - TAY-CHONG TAI and LIM-AH-LOO
Direct immunofluorescent study of skin diseases
SINGAPORE J. MED. 8, 11, 469 - 472, 1972 (non trouvé)

49 - TEN HAVE OPBROECK (AAW)

On the differential diagnosis between chronic discoid lupus and lymphocytic infiltration in the skin (JESSNER) with emphasis on fluorescence microscopy.

DERMATOLOGICA (BASEL) 132, 109, 1966.

50 - TISSOT GUERRAZ (F.)

Etude par immunofluorescence des anticorps antinucléaires dans le lupus érythémateux discoïde chronique. Essai d'appréciation des relations avec le lupus érythémateux aigu disséminé.

THESE LYON 1967.

51 - TEN HAVE OPBROECK (A.A.W.)

Demonstration of immunoglobulins and complement in the skin of patients with lupus erythematosus.

ACTA. DERM. VENEREOL. 46, 68, 1966.

52 - THIVOLET (J.) et BEYVIN (A.J.)

Immunopathologie du lupus érythémateux aigu disséminé, L.E.A.D.

MEDECINE ET HYGIENE 32, 44 - 45, 1974.

53 - TUFFANELLI (D.L.) DUBOIS (E.L.)

Cutaneous manifestations of systemic lupus erythematosus

ARCH. DERM. 90, 1964.

54 - TUFFANELLI (D.L.) KAY (D.) FUKUYAMA (K.)

Dermal epidermal junction in lupus erythematosus.

ARCH. DERM. 99, 625, 1969.

55 - TUFFANELLI (D.L.)

Lupus erythematosus (profundus) clinical and immunologic studies

ARCH. DERM. 103, 231, 1971.

56 - TUFFANELLI (D.L.)

Lupus erythematosus

ARCH. DERM. 106, 553, 1972.

57 - ULLMAN S., HALBERG P., WOLF - JÜRGENSEN P.

Deposits of immunoglobulins and complement C3 in clinically
skin of patients with lupus erythematosus
Acta derm. (Stockholm) 55, 109 - 112, 1975.

58 - VAN JOOST (T.H.)

An attempt to identify the nature of immunoglobulin complement deposits
in the skin of lupus erythematosus
BRIT. J. DERM. 89, 1, 15 - 20, 1973.

59 - VANDERSTEEN (P.R.) JORDON (R.E.)

Dermatitis herpetiformis with discoid lupus erythematosus occurrence
of sulfone. Induced discoid lupus erythematosus.
ARCH. DERMATOL., 110, 95 - 98, 1974.

60 - WIERZCHOWIECKI (M.O.) QUISMORIO (F.P.) and FRIOU (G.J.)

Immunoglobulin deposits in skin in systemic lupus erythematosus
Arthritis and rheum. 18, (1), 77 - 82, 1975.

INTRODUCTION	10
ABREVIATIONS UTILISEES	12
CHAPITRE I HISTORIQUE	13
CHAPITRE II METHODE DE TRAVAIL	17
I - SELECTION DES MALADES	18
II - TECHNIQUE BIOLOGIQUE	24
CHAPITRE III ASPECT DE LA BANDE GLOBULINIQUE EN IMMUNOFLOUORESCENCE	26
CHAPITRE IV IMMUNOPATHOLOGIE DU LUPUS ERYTHEMATEUX DISCOIDE (LEC)	30
I - LES ANTICORPS ANTINUCLEAIRES	31
II - BANDE GLOBULINIQUE A LA JONCTION DERMOPIDERMIQUE DANS LES LEC	32
A - RESULTATS	32
B - ANALYSE HISTOIMMUNOLOGIQUE DES DEPOTS GLOBULINIQUES	33
C - COMMENTAIRES	34
a - Fréquence des résultats négatifs dans les lésions - raisons de ces résultats négatifs	34
b - étude des cas positifs en peau saine	38
CHAPITRE V IMMUNOPATHOLOGIE DU LUPUS ERYTHEMATEUX AIGU DISSEMINÉ	42
I - RECHERCHE DES A.C.A.N.	43
A - FREQUENCE	43
B - ASPECT	44
C - TITRES	44
II - BANDE GLOBULINIQUE A LA J.D.E. DANS LE LEAD	44
A - BANDE GLOBULINIQUE EN PEAU LESEE	44
B - BANDE GLOBULINIQUE EN PEAU SAINE	48

C - ANALYSE HISTO IMMUNOLOGIQUE DU DEPOT DE	50
GLOBULINE EN PEAU SAIN ET LESEE	
D - CORRELATION ENTRE LA BANDE GLOBULINIQUE EN	52
PEAU SAIN ET LA PRESENCE DE LESIONS RENALES	
E - ETUDE SPECIALE DES CAS AYANT BENEFICIE DE	55
PLUSIEURS BIOPSIES EN PEAU SAIN	
CHAPITRE VI ETUDE DE 74 TEMOINS	62
I - RESULTATS	63
II - COMMENTAIRES	64
CHAPITRE VII IMMUNOPATHOLOGIE DIFFERENTIELLE DU LUPUS ERYTHEMATEUX	66
A - EN PEAU LESEE	67
a - Certaines affections présentent sans	67
conteste des dépôts à la JDE	
b - Affections sur lesquelles les opinions	69
divergent	
B - EN PEAU SAIN	73
CHAPITRE VIII DISCUSSION	75
A - LUPUS ERYTHEMATEUX CHRONIQUE	76
a - ACAN	76
b - biopsie en peau lésée	77
c - biopsie en peau saine	78
d - nature du dépôt	78
B - LUPUS ERYTHEMATEUX AIGU DISSEMINÉ	79
a - Les ACAN	79
b - La bande globulinique à la JDE en peau	80
lésée	
c - la bande globulinique à la JDE en peau	80
saine	
d - relation entre la bande globulinique à la	81
JDE en peau saine et l'atteinte rénale	
e - Relation entre la bande globulinique à la	83
JDE en peau saine et l'évolutivité du LEAD	
f - La matière du dépôt en peau lésée et en	84
peau saine	

C - LE GROUPE TEMOIN

85

CONCLUSIONS

87

BIBLIOGRAPHIE

90

